NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG LIÊN QUAN BỆNH LÝ TUYẾN GIÁP VÀ BỆNH MẮT GRAVE

LÊ ĐỨC HẠNH - *Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng liên quan bệnh lý tuyến giáp và bệnh mắt Grave.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tổng số 426 bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định bệnh Basedow, được gửi khám chuyên khoa mắt, xác định thời điểm xuất hiện bệnh, tình trạng hormon giáp. Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang.

Kết quả: ở bệnh lý tuyến giáp, tỷ lệ nữ mắc bệnh nhiều hơn so với nam giới còn ở bệnh mắt Grave không có sự phân biệt. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu bệnh nhân nữ gặp đa số, chiếm 84%, tỷ lệ nữ/nam = 5,26; ở nhóm bệnh nhân có bệnh mắt, bệnh nhân nữ cũng chiếm chủ yếu với 79,9%, tỷ lệ nữ/nam = 3,97; Dùng kiểm định χ^2 cho thấy không có sự khác biệt giữa tỷ lệ mắc bệnh mắt Grave trên bệnh nhân Basedow ở mỗi giới nhưng tỷ lệ mắc bệnh giữa hai giới thì có sự khác nhau rõ rệt ($p < 0,001$).

Đa số bệnh nhân thấy lồi mắt sau khi bướu giáp xuất hiện (47,4%). Bệnh mắt Grave thường xuất hiện sau bệnh lý tuyến giáp. Nghiên cứu cho thấy số bệnh nhân có triệu chứng lồi mắt xuất hiện sau bướu giáp chiếm 47,4 %, số bệnh nhân phát hiện lồi mắt cùng lúc với bướu giáp đứng thứ hai với 34,5%, số bệnh nhân có triệu chứng lồi mắt xuất hiện trước khi phát hiện bướu giáp chỉ chiếm 18,1% (35/194).

Bệnh mắt Grave có thể xuất hiện ở cả bệnh nhân Basedow cường giáp, bình giáp lẫn nhược giáp. Trong số bệnh nhân mắc bệnh mắt Grave có 111 trường hợp cường giáp chiếm tỷ lệ 57,22%, 80 trường hợp bình giáp chiếm tỷ lệ 41,24% và 3 trường hợp nhược giáp chiếm tỷ lệ 1,55%.

Từ khóa: *bệnh mắt Grave, bệnh mắt liên quan tuyến giáp.*

SUMMARY

Bachground. The aim of this study was to present values of the relation of Graves'ophthalmopathy and thyroid disease.

Patients: Randomly selected 426 Basedow patients in National Endocrine Hospital from 02/2009 to 05/2009.

Methodology. Cross – Observation stady.

Conclution. A total of 426 Basedow' disease patients, the rate in women disease more than men, with the value of rate accounted for 84%. Among Grave's ophthalmopathy patients had women patients with 79,9%, the rate of women/men are meaning for statistics with $p < 0,001$).

The study showed that Most the exophthalmos appeared after the patients have goiter (47.4%). the exophthalmos and goiter appeared together 34,5%. The exophthalmos prior appeared goiter only 18,1%. Grave's ophthalmopathy usually appeared after the goiter.

Grave's ophthalmopathy may occur in patients with hyperthyroidism, normal thyroid and hypothyroidism. Among Grave's ophthalmopathy patients had 111 patients with hyperthyroidism (57,22%), 80 patients with normal thyroid (41,24%) and only 3 hypothyroidism (1,55%) and the rate are meaningless for statistics

Keywods: *Grave's ophthalmopathy, thyroid related eye disease.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mắt Grave □ bệnh mắt liên quan tuyến giáp □ bệnh mắt Basedow, xuất hiện ở bệnh nhân có bệnh lý tuyến giáp, bệnh có các dấu hiệu lâm sàng lồi mắt, co rút mi, phù nề mi và kết mạc nhãn cầu, tổn thương cơ ngoại nhãn dẫn tới hạn chế vận động nhãn cầu. Có thể biến chứng viêm loét giác mạc và chèn ép thị thần kinh dẫn đến giảm sút thị lực [1,8].

Cơ chế bệnh sinh của bệnh mắt Grave đã có nhiều bằng chứng của cơ chế tự miễn. Cho đến nay người ta đã biết khá rõ về ba kháng nguyên liên quan đến bệnh lý miễn dịch của tuyến giáp, đó là Thyroglobulin (Tg), Thyroperoxidase (TPO) và thụ thể TSH (TSHR). Tương ứng với ba kháng nguyên nêu trên là ba kháng thể, đó là Thyroglobulin Antibody - kháng thể kháng Thyroglobulin (TgAb), Thyroid Peroxidase Antibody - kháng thể kháng Peroxidase tuyến giáp (TPOAb) và Thyrotropin (TSH) receptor autoantibodies - tự kháng thể kháng thụ thể TSH (TRAb). TRAb là kháng thể quan trọng nhất, nó gây ra những tổn thương ở tuyến giáp và tổ chức hốc mắt. Ngoài ra còn có kháng thể chuyên biệt đối với các cơ ở mắt [2,3,5].

Nguyên bào sợi hốc mắt mang những đặc tính riêng là rất nhạy cảm với các yếu tố gây viêm. Nguyên bào sợi hốc mắt và ở những nơi khác của cơ thể đều có thể bị ảnh hưởng bởi các bệnh tự miễn (chẳng hạn như bệnh viêm khớp dạng thấp...) nhưng biểu lộ đặc tính tế bào của các nguyên bào sợi ở những nơi này không giống như nguyên bào sợi ở hốc mắt. Trái lại, có nhiều biểu hiện giống nhau cho thấy mối liên quan giữa nguyên bào sợi hốc mắt và nguyên bào sợi ở tổ chức liên kết dưới da mặt trước xương chày [1,6].

Bệnh mắt Basedow gặp ở người bệnh Basedow với tỷ lệ từ 20 - 50% [1,8],

Bệnh mắt Basedow diễn biến phức tạp, không phụ thuộc hay tương đồng với diễn biến rối loạn chức năng tuyến giáp [1,8].

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng liên quan bệnh lý tuyến giáp và bệnh mắt Grave.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

426 bệnh nhân đã được khám và chẩn đoán xác định bệnh Basedow, điều trị tại bệnh viện Nội tiết Trung ương từ tháng 02/2008 đến tháng 05/2009, mắc bệnh lần đầu hoặc tái phát, đã được điều trị hoặc chưa được điều trị về nội tiết, ở tất cả các giai đoạn của chức năng giáp. Bệnh nhân có thể là điều trị nội trú hoặc ngoại trú có bệnh án. Không phân biệt nam nữ.

Loại trừ bệnh mắt Grave đã điều trị hoặc đang điều trị kết hợp ở các tuyến chuyên khoa mắt. Các bệnh mắt khác gây lồi mắt, co rút mi hay giảm thị lực.

2. Phương pháp nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán xác định Basedow, đánh giá tình trạng hormon giáp, đánh giá hoặc phát hiện bướu giáp bằng lâm sàng, siêu âm tuyến giáp tại khoa nội tiết của bệnh viện Nội tiết Trung ương và được gửi khám mắt tại khoa mắt của bệnh viện.

Chẩn đoán bệnh mắt Basedow: Bệnh nhân có một trong các biểu hiện như lồi mắt, co rút mi, hạn chế vận nhãn, tổn thương thị thần kinh và được loại trừ các nguyên nhân khác là có thể chẩn đoán xác định bệnh mắt Grave [1,6,8].

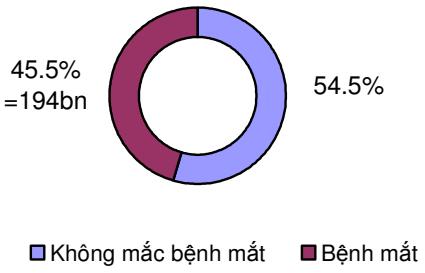
Theo dõi và đánh giá:

- Giới
- Thời điểm phát hiện bệnh mắt và bệnh Basedow (bằng cách hỏi bệnh nhân).
- Tình trạng hormon giáp
- Bướu giáp

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang. Số liệu được tập hợp và xử lý theo thuật toán thống kê y học bằng phần mềm Epi - info 6.04.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Trong tổng số 426 bệnh nhân Basedow nghiên cứu có 194 bệnh nhân mắc bệnh mắt Grave và 232 bệnh nhân không có biểu hiện bệnh mắt. Các kết quả được thể hiện như sau:



Biểu đồ 1. Tỷ lệ mắc bệnh mắt Grave ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Năm 1992, Vangheluwe O. và cộng sự đã có nghiên cứu về tính phổ biến của các bệnh về mắt khi bệnh nhân mắc bệnh Basedow [7].

Trong một nghiên cứu gần đây của Nguyễn Chiến Thắng [6] cho thấy tỷ lệ mắc bệnh mắt Grave trong nhóm bệnh nhân Basedow chiếm 27,7% - 47,61% (tỷ lệ mắc bệnh mắt có thay đổi theo lứa tuổi).

Bảng1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu theo giới

Bệnh mắt \ Giới	Nam	Nữ	Tổng số
Có	39 (20,1%) *(57,4%)*	155 (79,9%) *(43,3%)*	194 (100%) *(45,5%)*
Không	29 (12,5%) *(42,6%)*	203 (87,5%) *(56,7%)*	232 (100%) *(54,5%)*
Tổng	68 (16%) *(100%)*	358 (84%) *(100%)*	426 (100%) *(100%)*

Các tác giả trong và ngoài nước nghiên cứu về những bệnh nhân Basedow thấy tần suất xuất hiện bệnh của nữ giới cao hơn của nam giới, thông thường nữ giới chiếm từ 75 - 80%.

Nghiên cứu dịch tễ học trên người Mỹ da trắng mắc bệnh mắt Basedow gần đây nhất cho kết quả: tỷ lệ mắc bệnh của nữ là 16 trường hợp trong 100.000 người còn của nam là 3 trường hợp trong 100.000 người. Nữ mắc bệnh nhiều gấp 6 lần nam (86% so với 14%) [TDT 6].

Các nghiên cứu ở Việt Nam cho thấy: trong phần lớn trường hợp, bệnh Bassedow gặp ở phụ nữ.

Vũ Bích Nga (2000) nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nữ mắc cao hơn bệnh nhân nam: 7 nữ/1 nam [4].

Theo Nguyễn Chiến Thắng [6], trong 94 bệnh nhân Basedow mắc bệnh mắt được nghiên cứu, tỷ lệ nữ/nam = 5,71, riêng nhóm bệnh nhân mắc bệnh mắt Grave (42 bệnh nhân) tỷ lệ nữ/nam = 4,25.

Trong nghiên cứu của chúng tôi với tổng số 426 bệnh nhân nghiên cứu gặp chủ yếu là bệnh nhân nữ (358 bệnh nhân), chiếm 84%, tỷ lệ nữ/nam = 5,26; Riêng số bệnh nhân có bệnh mắt thì bệnh nhân nữ cũng là chủ yếu (155/194 = 79,9%), tỷ lệ nữ/nam = 3,97; Dùng kiểm định χ^2 cho thấy không có sự khác biệt giữa tỷ lệ mắc bệnh mắt trên bệnh nhân Basedow ở mỗi giới nhưng tỷ lệ mắc bệnh giữa hai giới thì có sự khác nhau rõ rệt ($p < 0,001$).

Bảng 2. Thời điểm xuất hiện bệnh mắt so với thời điểm phát hiện bệnh Basedow hoặc bướu giáp

Giới \ Thời điểm	Bệnh mắt có trước	Bệnh mắt cùng xuất hiện	Bệnh mắt có sau	Tổng
Nam	10	6	23	39
Nữ	25	61	69	155
Số lượng	35	67	92	194
Tỷ lệ	18,1%	34,5%	47,4%	100%
Hai bệnh xuất hiện cách nhau ≤ 30 ngày thì coi là cùng xuất hiện.				

Wartofsky L. nghiên cứu trên 842 bệnh nhân Basedow có bệnh mắt cho thấy tổn thương ở mắt xuất hiện trước 19.6%, xuất hiện cùng là 39.4%, và sau là 41% [TDT 6].

Ở nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân thấy lồi mắt sau khi xuất hiện bướu giáp chiếm 47,4 % (92/194), số bệnh nhân phát hiện lồi mắt cùng lúc với bướu cổ đứng thứ hai với 34,5% (67/194) còn số bệnh nhân thấy lồi mắt trước khi phát hiện bướu cổ chỉ chiếm 18,1% (35/194).

Bảng 1. So sánh một số kết quả nghiên cứu về thời điểm xuất hiện tổn thương mắt so với bướu giáp

Thời điểm / Tác giả	Trước	Cùng	Sau
Wartofsky	19,6%	39,4%	41%
N.C. Thắng	27,5%	35%	37,5%
Lê Đức Hạnh	18,1%	34,5%	47,4%

Ở nghiên cứu của Nguyễn Chiến Thắng có 27.5% bệnh mắt Basedow xuất hiện trước biểu hiện cường giáp, 35% xuất hiện cùng, và 37.5% xuất hiện sau. Tuy nhiên cũng phải thừa nhận rằng, vấn đề này chỉ có giá trị tương đối vì nó phụ thuộc vào trí nhớ, lời kể của người bệnh. Cũng có thể bệnh nhân đã bị bệnh mắt trước bướu cổ nhưng ở mức độ nhẹ, độ lồi hoặc co rút mi không nhiều nên bệnh mắt không được phát hiện. Dù sao qua thống kê chúng ta đã có thể nhận xét một điều là bệnh mắt Grave thường xuất hiện sau triệu chứng cường giáp.

Bảng 2. Liên quan bệnh mắt và chức năng tuyến giáp trên BN Basedow

Tình trạng chức năng giáp trên BN basedow	Số lượng	Số có bệnh mắt	Tỷ lệ (%)
Cường giáp	245	111	45,31%
Bình giáp	173	80	46,24%
Nhược giáp	8	3	37,50%
Tổng	426	194	45,54%

χ^2 =0,25; p=0,88

Theo Nguyễn Văn Đàm và Hoàng Trung Vinh, bệnh mắt Grave không tiến triển song hành với bệnh Basedow. Bệnh mắt Basedow có thể xuất hiện trước, cùng hoặc sau thời điểm phát bệnh Basedow, nó có thể xuất hiện cả ở bệnh nhân Basedow cường giáp cũng như bình giáp lẫn nhược giáp [1].

Theo nghiên cứu của Nguyễn Chiến Thắng, trong giai đoạn bình giáp, 45% bệnh nhân Basedow có biểu hiện tổn thương mắt. Bệnh mắt Basedow thường xuất hiện sau thời điểm phát hiện bướu giáp (37,5%) [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, với 426 bệnh nhân nghiên cứu có 245 trường hợp cường giáp chiếm tỷ lệ 57,51%, 173 trường hợp bình giáp chiếm 40,61%, 8 trường hợp nhược giáp chiếm tỷ lệ 1,88%. Trong số 194 bệnh nhân mắc bệnh mắt Basedow, có 111 trường hợp trên bệnh nhân Basedow cường giáp chiếm tỷ lệ 57,22%, 80 trường hợp bình giáp chiếm tỷ lệ 41,24% và 3 trường hợp nhược giáp chiếm tỷ lệ 1,55%. Kết quả thống kê cho thấy bệnh mắt Basedow có ở cả bệnh nhân Basedow cường giáp, bình giáp và nhược giáp. Rõ ràng là tổn thương mắt không song hành với tình trạng nhiễm độc giáp của bệnh nhân Basedow

Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương mắt ở nhóm cường chức năng giáp là 45,31% (111/245), bình giáp 46,24% (80/173), nhược giáp 37,5% (3/8). Ba tỷ lệ này khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

KẾT LUẬN

- Nữ mắc bệnh nhiều hơn so với nam giới ở bệnh lý tuyến giáp nhưng không phân biệt ở bệnh mắt Grave.
- Đa số bệnh nhân thấy lồi mắt sau khi bướu giáp xuất hiện (47,4%), thông thường bệnh mắt Grave xuất hiện sau bệnh lý tuyến giáp.
- Bệnh mắt Grave có thể xuất hiện ở cả bệnh nhân Basedow cường giáp, bình giáp lẫn nhược giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Đàm, Hoàng Trung Vinh (2000), "Đặc điểm lâm sàng và kết quả bước đầu điều trị nội khoa bệnh lý mắt do Basedow". *Công trình nghiên cứu Y học quân sự, Học viện Quân Y,* 2, tr. 56 - 65.

2. Phạm Mạnh Hùng (1996), □Các biểu hiện tự miễn dịch trong các bệnh của tuyến giáp□. *Bệnh tuyến giáp và các rối loạn do thiếu iod,* Nhà xuất bản Y học, tr. 105 - 121.

3. Nguyễn Thy Khuê, Phạm Hoàng Phiệt (1992), □Các tự kháng thể đặc hiệu tuyến giáp và ý nghĩa của chúng trong bệnh Basedow□. *Tạp chí y học thực hành*, 3(1), tr.148 - 154.

4. Vũ Bích Nga, Lê Huy Liệu (2000), "Bước đầu tìm hiểu sự liên quan giữa bệnh lý mắt và Basedow, một số biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng khác của bệnh Basedow". *Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học. Đại hội Nội tiết- Đái tháo đường Việt Nam, lần thứ nhất*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 320 - 325.

5. Ngô Thị Phượng (2008), *Nghiên cứu nồng độ TRAb, TPOAb và TgAb ở bệnh nhân Basedow trước và sau điều trị bằng propylthiouracil.* Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện quân y, tr. 91 - 92.

6. Nguyễn Chiến Thắng (2005), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả bước đầu điều trị ngoại khoa bệnh mắt Basedow.* Luận văn Thạc sĩ y học, Học viện Quân y.

7. Vanghetuwe O., Ducasse A., Vaudrey C. (1992), "Prevalence of eye diseases in Basedow disease. Apropos of a prospective study with 85 cases". *Fr. J. ophtamol*, 15 (8- 9), pp. 469 - 473.

8. Wiersinga W. M. (1997), "Graves□ ophthalmopathy". *Thyroid International*, 3, pp.1-15.