

**CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN GIÁP****BSCKII. Dương Anh Quân\*, BS. Trần Thị Út Bạch Tiên\*\****\*Trung tâm Mắt, Bệnh viện Trung ương Huế**\*\* Bộ môn Mắt, Trường Đại học Y Dược Huế*

DOI: 10.47122/VJDE.2023.63.2

**SUMMARY*****Update on diagnosis and treatment of Graves' orbitopathy***

Graves' orbitopathy (GO), also known as Graves' Ophthalmology or Thyroid Associated Orbitopathy, is an autoimmune inflammatory process of the orbit closely related to the disorder thyroid function. The overall incidence of thyroid eye disease is 16/100.000 cases/year in women and 2.9/100.000 cases/year in men [3]. According to statistics, GO in 25-30% of patients with Graves' disease, some studies estimate the rate can be up to 50%, because some cases clinical manifestations are very discreet, so need the help of imaging equipment [9]. GO is not only in the hyperthyroid phase but in any stage of Graves' disease such as hypothyroidism or hypothyroidism. Previously, GO is considered to be one of the extrathyroidal manifestation of the Graves' disease. However, GO can be considered as a separate disease of ophthalmology with its own characteristics of pathogenesis, symptoms and treatment. Clinical manifestations of GO can vary from very mild to sight-threatening. Of these, lid retraction occurs in more than 90% of patients during the natural course of the disease, 60% of exophthalmos (unilateral or bilateral), 40% of decrease in eye motility and optic neuropathy (unilateral or bilateral) accounts for 5% [2]. There are many risk factors that influence the emergence and development of GO. In which, there

are factors that cannot be adjusted and there are factors that can be adjusted. The maintenance of euthyroidism is an important goal in the treatment of GO [11].

**TÓM TẮT**

Bệnh nhãn giáp còn được gọi là bệnh mắt Graves (Graves Orbitopathy, Graves Ophthalmology) hay bệnh hóc mắt liên quan tuyến giáp (Thyroid Associated Orbitopathy) là một quá trình viêm tự miễn của hóc mắt có liên quan chặt chẽ tới tình trạng rối loạn chức năng tuyến giáp. Tỷ lệ phát sinh chung của bệnh nhãn giáp là 16/100.000 ca/năm ở nữ và 2,9/100.000 ca/năm ở nam [3]. Theo thống kê, bệnh nhãn giáp biểu hiện ở 25-30% bệnh nhân mắc bệnh Graves, một số nghiên cứu ước tính tỷ lệ có thể lên đến 50%, do một số trường hợp biểu hiện lâm sàng rất kín đáo nên cần sự trợ giúp của phương tiện chẩn đoán hình ảnh [9]. Bệnh nhãn giáp không những biểu hiện ở giai đoạn cường giáp mà ở bất kỳ giai đoạn nào của bệnh Graves như bình giáp hoặc suy giáp. Trước đây, người ta coi những biểu hiện ở mắt trong bệnh Graves là một trong những biểu hiện toàn thân của bệnh. Tuy nhiên, bệnh nhãn giáp có thể được coi là một bệnh lý riêng của ngành nhãn khoa với những đặc điểm về sinh bệnh học, triệu chứng học và điều trị riêng. Biểu hiện lâm sàng có thể thay đổi từ rất nhẹ cho đến đe dọa thị lực. Trong đó, co trợn mí trên xảy ra ở hơn 90% bệnh nhân trong suốt

quá trình tiến triển tự nhiên của bệnh, 60% lồi mắt (một bên hoặc hai bên), 40% hạn chế vận nhãn và bệnh lý thị thần kinh (một bên hoặc hai bên) chiếm 5% [2]. Có nhiều yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến xuất hiện và sự tiến triển của bệnh nhãn giáp. Trong đó, có các yếu tố không điều chỉnh được và có những yếu tố điều chỉnh được. Việc duy trì sự bình giáp là một mục tiêu quan trọng trong điều trị bệnh nhãn giáp [11].

Tác giả liên hệ: Dương Anh Quân

Ngày nhận bài: 2/6/2023

Ngày phản biện khoa học: 7/6/2023

Ngày duyệt bài: 15/6/2023

## **BỆNH NHÃN GIÁP**

Bệnh nhãn giáp là tình trạng viêm tự miễn của các mô hốc mắt và là biểu hiện bệnh ngoài tuyến giáp thường gặp nhất ở những bệnh nhân mắc bệnh Graves. Bệnh nhãn giáp không những biểu hiện ở giai đoạn cường giáp mà ở bất kì giai đoạn nào của bệnh Graves như bình giáp hoặc suy giáp. Bệnh nhãn giáp diễn tiến nặng và đe dọa thị lực chiếm khoảng 3-5% tổng số bệnh nhãn giáp, bao gồm hình thái chèn ép thị thần kinh, tổn thương giác mạc nặng do lồi mắt.

*Bệnh nhãn giáp tác động lớn đến sức khỏe thể chất lẫn tinh thần, làm giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, ảnh hưởng đến thẩm mỹ, gây ra sự tự ti.*

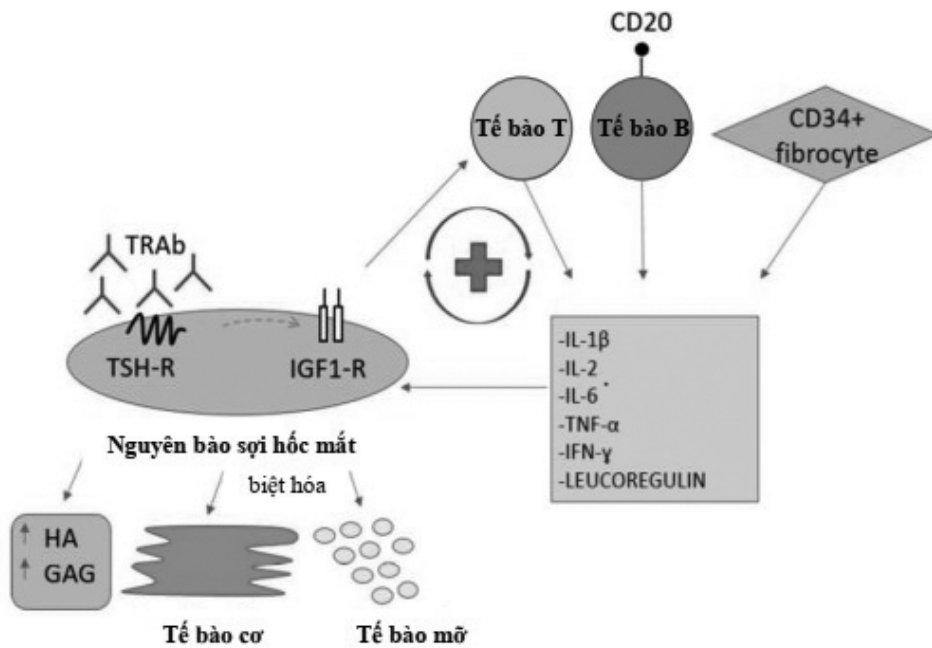
### **1. ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÃN GIÁP**

#### **1.1. Cơ chế bệnh sinh**

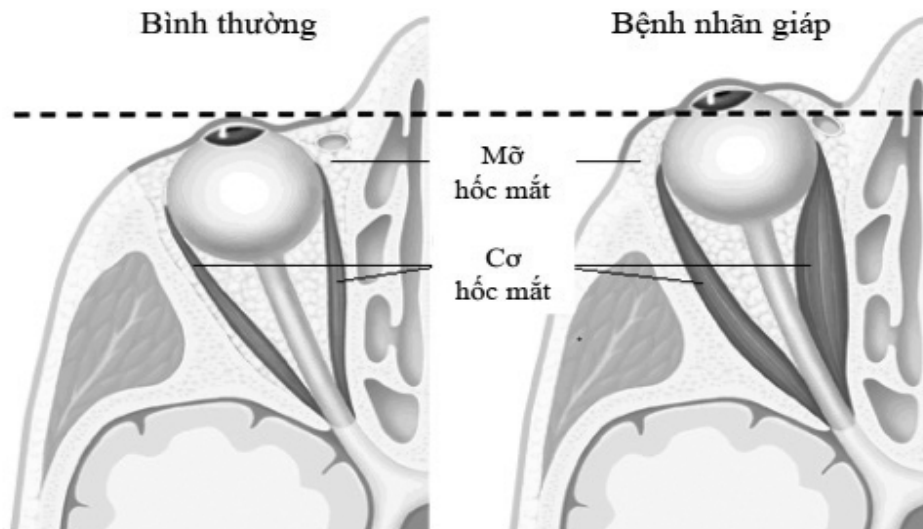
Khởi phát và diễn tiến bệnh nhãn giáp liên quan chặt chẽ và thường đồng bộ với bệnh Graves ở giai đoạn cường giáp. Tình trạng cường giáp cũng làm bệnh diễn biến nặng lên. Sự hiện diện của TRAb liên quan đến hoạt động và mức độ nặng của bệnh nhãn

giáp. Thụ thể của hormone kích thích tuyến giáp (Thyroid Stimulating Hormone Receptor - TSH-R) hiện diện ở tế bào của tuyến giáp, cũng hiện diện ở bề mặt nguyên bào sợi mô hốc mắt [9].

Sau khi gắn vào thụ thể trên bề mặt nguyên bào sợi mô hốc mắt, TRAb kích hoạt chuỗi phản ứng miễn dịch dẫn đến sự xâm nhập của tế bào lympho B, lympho T hoạt hóa, các nguyên bào sợi mang phức hợp CD34+ là tiền thân của tế bào cơ và tế bào mỡ. Các tế bào bị xâm nhập này phóng thích hàng loạt chất trung gian tiền viêm như interferon gamma (IFN- $\gamma$ ), yếu tố hoại tử khối u alpha (TNF- $\alpha$ ), interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6), leukolegulin..., kích thích mạnh mẽ sự tổng hợp glycosaminoglycan (GAG) bao gồm cả acid hyaluronic (HA) [6]. Các HA ưa nước dẫn đến sự phì đại của mô liên kết và cơ hốc mắt, làm cản trở tuần hoàn tĩnh mạch và bạch mạch trong hốc mắt. Quá trình này gây ra một loạt các triệu chứng ở mắt. Sự phì đại của mô liên kết hốc mắt, các tế bào cơ, tế bào mỡ trong hốc mắt có thể tích hạn định dẫn đến lồi mắt. Quá trình viêm của cơ hốc mắt dẫn đến sự suy giảm chức năng cơ và rối loạn hoạt động phối hợp cơ hai mắt gây ra song thị. Bệnh diễn tiến kéo dài dẫn đến tình trạng xơ hóa cơ ngoại nhãn, biểu hiện giới hạn vận nhãn, lác. Theo một số tác giả, ngoài con đường phóng thích chất trung gian tiền viêm, còn có sự đóng góp của các yếu tố tăng trưởng vào cơ chế bệnh sinh bệnh nhãn giáp. Người ta thấy trên bề mặt nguyên bào sợi mô hốc mắt có sự biểu hiện quá mức các thụ thể của yếu tố tăng trưởng giống insulin (IGF1-R), các thụ thể này cũng bị đồng hoạt hóa bởi phức hợp TRAb và TSH-R, dẫn đến tăng cường xâm nhập lympho T và lympho B, tăng sản xuất chất trung gian tiền viêm, tăng tổng hợp HA [9].



Hình 1. Cơ chế bệnh sinh bệnh nhãn giáp [9]

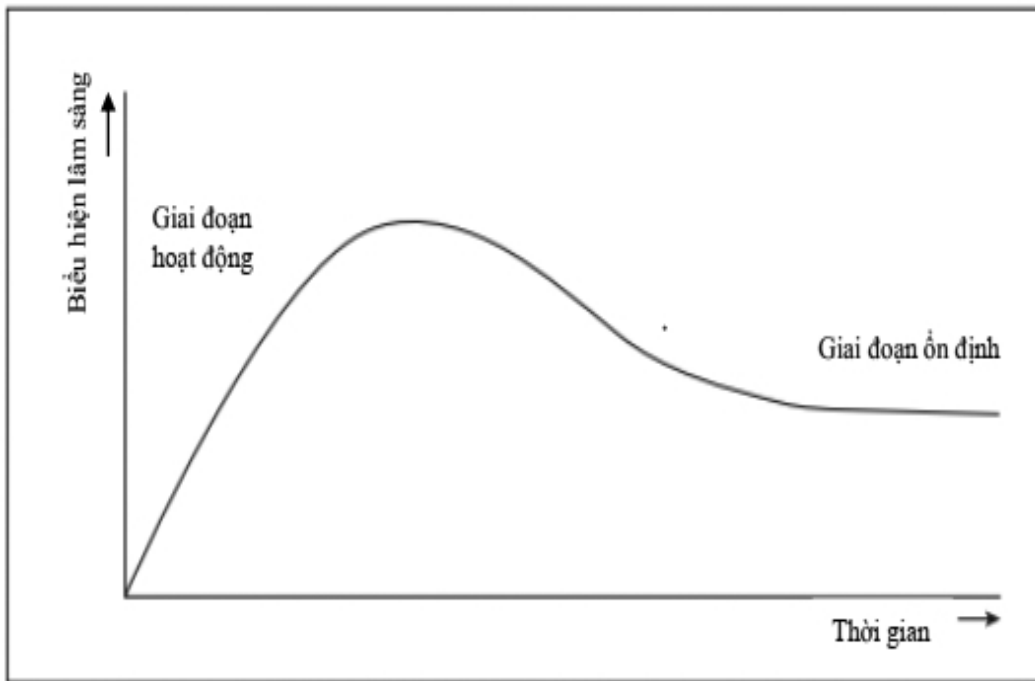


Hình 2. Giải phẫu mô tả bệnh sinh bệnh nhãn giáp [14]

**1.2. Tiến triển tự nhiên của bệnh nhãn giáp**

Bệnh nhãn giáp có 2 giai đoạn: giai đoạn hoạt động (active phase) và giai đoạn không hoạt động, ổn định (inactive phase # stable phase). Giai đoạn hoạt động thường kéo dài từ 6 – 24 tháng, biểu hiện bởi viêm hốc mắt, lồi mắt, co trợn mí, hạn chế vận nhãn, song thị, nặng hơn là mất thị lực [15].

Trong giai đoạn hoạt động, các triệu chứng tiến triển nặng nhất, rồi giảm dần và ổn định ở giai đoạn không hoạt động. Giai đoạn ổn định là sự thoái lui của quá trình viêm. Tuy nhiên, các dấu chứng lồi mắt, co trợn mí, hạn chế vận nhãn vẫn còn tồn tại ở một mức độ nào đó. Tiến trình tự nhiên của bệnh nhãn giáp được biểu thị bằng đường cong Rundle (biểu đồ 1) [4].



**Biểu đồ 1.** Đường cong Rundle và diễn tiến của bệnh nhân giáp [4]

**1.3. Các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân giáp**

**Bảng 1.** Các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân giáp [7], [9]

<b>Yếu tố nội tại</b>	
Giới	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nữ giới mắc bệnh chiếm tỷ lệ cao hơn.</li> <li>- Nam giới tỷ lệ bệnh nặng cao hơn.</li> </ul>
Chủng tộc	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Châu Âu chiếm tỷ lệ cao hơn châu Á và châu Phi.</li> </ul>
Tuổi	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tuổi khởi phát bệnh lý tuyến giáp càng cao càng dễ biểu hiện bệnh nhân giáp.</li> <li>- Tuổi khởi phát bệnh nhân giáp càng cao càng dễ biểu hiện bệnh ở mức độ nặng.</li> </ul>
Thời gian mắc bệnh tuyến giáp	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thời gian biểu hiện cường giáp càng lâu càng dễ mắc bệnh nhân giáp.</li> </ul>
Các yếu tố sinh hóa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rối loạn chức năng tuyến giáp, bao gồm cả cường giáp và suy giáp, dễ dẫn đến tỷ lệ mắc, mức độ nặng của bệnh nhân giáp hơn tình trạng bình giáp (gấp 2,8 lần) [13]</li> <li>- Hiệu giá kháng thể kháng giáp cao liên quan mật thiết với tỷ lệ mắc, tỷ lệ bệnh nhân giáp tiến triển nặng, cũng như báo hiệu bệnh đáp ứng kém với điều trị cũng như khả năng tái phát sau điều trị cao.</li> </ul>

Điều trị	- Điều trị cường giáp bằng liệu pháp xạ trị tăng nguy cơ diễn tiến nặng bệnh nhãn giáp với khoảng 15% các trường hợp [10]
<b>Yếu tố môi trường</b>	
Hút thuốc lá	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Là yếu tố đã được chứng minh tác động mạnh mẽ đến bệnh nhãn giáp</li> <li>- Tiến triển của bệnh nhãn giáp ở người hút thuốc lá cao gấp 7 lần so với người không hút thuốc lá [2].</li> <li>- Cả hút thuốc lá chủ động và thụ động đều dễ dẫn đến bệnh nhãn giáp ở bệnh nhân có bệnh tuyến giáp.</li> <li>- Làm kết quả điều trị bệnh lý tuyến giáp hạn chế, làm bệnh nhãn giáp dễ diễn biến nặng, nhất là ở những bệnh nhân điều trị bằng liệu pháp xạ trị.</li> <li>- Làm hiệu giá kháng thể kháng giáp cao kéo dài trong suốt quá trình điều trị.</li> </ul>
Cholesterol máu cao	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Là yếu tố nguy cơ mới và tiềm ẩn của bệnh nhãn giáp [10]</li> <li>- Việc sử dụng statin có liên quan đến việc giảm nguy cơ xuất hiện bệnh nhãn giáp [1]</li> </ul>

**1.4. Biểu hiện lâm sàng của bệnh nhãn giáp**

Khai thác tiền sử, bệnh sử, các triệu chứng và thăm khám đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán bệnh nhãn giáp.

*Triệu chứng cơ năng*

- Cảm giác dị vật, kích thích chảy nước mắt sống.

- Cảm giác căng, đau sau hốc mắt. Đau tự nhiên hoặc khi liếc mắt, đau tăng khi liếc mắt.

- Đỏ mi, đỏ kết mạc.

- Rối loạn thị giác: giảm thị lực, rối loạn sắc giác, song thị.

*Triệu chứng thực thể*

- Co trợn mí.

- Phù mi mắt, phù kết mạc.

- Lồi mắt.

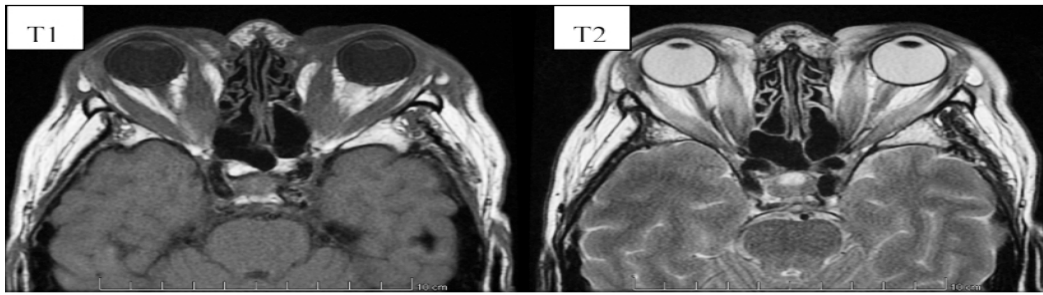
- Giác mạc: khô biểu mô, viêm giác mạc, viêm loét giác mạc,...

- Hạn chế vận nhãn.

Bệnh nhãn giáp có thể không cân xứng ở hai mắt, đôi khi bệnh chỉ ở một mắt. Theo một số nghiên cứu, tỷ lệ bệnh biểu hiện ở một mắt chiếm khoảng 4,5-9%, tỷ lệ không cân xứng chiếm khoảng 9-34%. Bệnh nhãn giáp biểu hiện ở một mắt cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý ảnh hưởng một bên hốc mắt như u hốc mắt, giả u hốc mắt, lymphoma hốc mắt, dò động mạch cảnh xoang hang,... [7]

**1.5. Vai trò và giá trị các xét nghiệm cận lâm sàng**

Chẩn đoán cận lâm sàng hữu ích trong những trường hợp biểu hiện lâm sàng kín đáo. Chụp cộng hưởng từ (MRI): Dấu hiệu kinh điển trên MRI của bệnh nhãn giáp là lồi mắt, phù đại mô hốc mắt trong và ngoài chóp, tăng kích thước cơ vận nhãn, ở trường hợp nặng có hình ảnh thị thần kinh bị chèn ép.



**Hình 3.** Hình ảnh chụp MRI của bệnh nhân bệnh nhãn giáp

Chụp cắt lớp vi tính (CT scan) khảo sát tốt cấu trúc xương nên được chỉ định chuẩn bị trước phẫu thuật giảm áp hốc mắt và giúp theo dõi sau phẫu thuật.

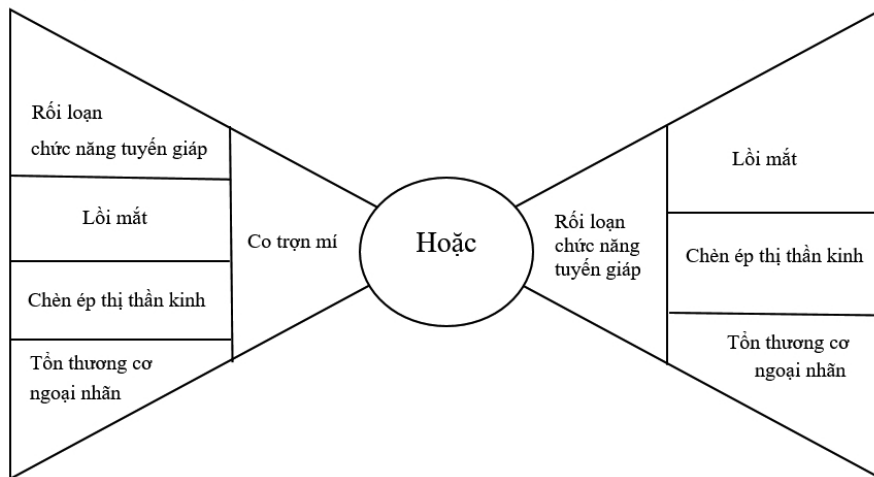
Siêu âm hốc mắt: Siêu âm Doppler mạch gợi ý sự viêm hốc mắt qua đo lường thấy gia tăng dòng chảy mạch máu hốc mắt và cản trở tuần hoàn tĩnh mạch.

Xét nghiệm máu: xét nghiệm TRAb có giá

trị đặc hiệu trong chẩn đoán bệnh, đặc biệt trong các trường hợp: bệnh không có triệu chứng, bệnh nhãn giáp biểu hiện ở một mắt cũng như tiên lượng khả năng tái phát ở các bệnh nhân điều trị nội khoa.

**1.6. Chẩn đoán bệnh nhãn giáp**

Để tiêu chuẩn hóa chẩn đoán, G. B. Bartley và cộng sự đã đề nghị chẩn đoán như sơ đồ 1 [5].



**Sơ đồ 1.** Chẩn đoán bệnh nhãn giáp [5]

Nghĩ tới bệnh nhãn giáp nếu có co trợn mí xảy ra cùng triệu chứng của rối loạn hormone giáp, hoặc lồi mắt (độ lồi mắt  $\geq 17\text{mm}$ ), hoặc có giảm thị lực do chèn ép thị thần kinh, hoặc biểu hiện ở cơ ngoại nhãn (hạn chế vận động, hoặc phi đại cơ vận nhãn xác định bằng chụp CT scan/MRI hoặc bằng siêu âm). Hình ảnh lâm sàng có thể xuất hiện chỉ ở một mắt hoặc cả hai mắt bệnh nhân.

**2. PHÂN LOẠI VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÃN GIÁP**

**2.1. Phân loại bệnh nhãn giáp**

Năm 1989, phân loại chỉ số hoạt động lâm sàng (CAS - Clinical Activity Score) ra đời để xác định bệnh nhãn giáp đang ở giai đoạn hoạt động hay giai đoạn ổn định. Mỗi dấu hiệu được tính một điểm. Thang điểm CAS lớn hơn hoặc bằng 3 điểm cho thấy bệnh đang ở giai đoạn hoạt động và cần can thiệp điều trị.

**Bảng 2.** Phân loại CAS [10], [12]

<b>Phân loại ban đầu chỉ số CAS, 1 đến 7 điểm</b>	
Đau	1. Đau tự nhiên phía sau nhãn cầu 2. Đau phía sau nhãn cầu khi liếc
Đỏ	3. Đỏ mi mắt 4. Đỏ kết mạc
Phù	5. Phù mi mắt 6. Phù kết mạc 7. Viêm cục lệ và/hoặc nếp bán nguyệt
<b>Đánh giá chỉ số CAS sau theo dõi 1-3 tháng, 1 đến 10 điểm</b>	
Giảm chức năng mắt	8. Giảm vận động nhãn cầu $\geq 8^0$ 9. Giảm thị lực $\geq 01$ dòng trên bảng Snellen
Lồi mắt	10. Tăng lồi mắt $\geq 2\text{mm}$

**Bảng 3.** Phân loại bệnh nhãn giáp theo NOSPECS [12]

Phân độ	Ký hiệu	Đặc điểm	Mô tả
0	N	Không có triệu chứng	- Không than phiền gì. - Không có dấu hiệu bệnh.
1	O	Có triệu chứng	- Không than phiền gì. - Có dấu hiệu nhẹ như trợn mí.
2	S	Liên quan mô mềm	- Chói sáng. - Căng cứng mắt. - Phù mi mắt. - Phù kết mạc.
3	P	Lồi mắt	- Mắt lồi.
4	E	Liên quan cơ vận nhãn	- Giới hạn vận nhãn, song thị.
5	C	Biểu hiện bệnh lên giác mạc	- Viêm giác mạc, loét giác mạc.
6	S	Giảm và thị lực	- Giảm thị lực và rối loạn thị lực màu.

Hội đồng châu Âu về bệnh nhãn giáp (European Group on Graves' Orbitopathy- EUGOGO) đưa ra bảng phân loại đánh giá cả về độ nặng và mức độ hoạt động của bệnh.

**Bảng 4.** Phân loại bệnh nhãn giáp theo EUGOGO [8], [10]

Nhẹ	Bệnh nhãn giáp ảnh hưởng nhẹ lên chất lượng cuộc sống bệnh nhân. Bệnh nhân có một hoặc nhiều hơn các dấu hiệu sau: 1. Co trợn mí nhẹ $< 2\text{mm}$ . 2. Liên quan mô mềm nhẹ: phù mi mắt, phù kết mạc. 3. Lồi mắt $< 3\text{mm}$ . 4. Song thị thoáng qua hoặc không song thị. 5. Khô mắt nhưng đáp ứng tốt với nước mắt nhân tạo.
-----	--

<p>Trung bình - nặng</p>	<p>Bệnh nhãn giáp không đe dọa thị lực nhưng ảnh hưởng rõ ràng lên chất lượng cuộc sống bệnh nhân, cần phải điều trị tích cực. Bệnh nhân có hai hoặc nhiều hơn các dấu hiệu sau:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Co trợn mí <math>\geq 2\text{mm}</math>.</li> <li>2. Liên quan mô mềm trung bình - nặng.</li> <li>3. Lòe mắt <math>\geq 3\text{mm}</math>.</li> <li>4. Song thị theo hướng hoặc liên tục.</li> </ol>
<p>Đe dọa thị lực</p>	<p>Bệnh nhãn giáp với bệnh lý thị thần kinh chèn ép và/ hoặc tổn thương giác mạc nặng, cần can thiệp điều trị ngay lập tức.</p>

**2.2. Điều trị bệnh nhãn giáp**

Điều trị: dựa trên mức độ nặng của bệnh và dựa trên phân loại bệnh có đang ở giai đoạn hoạt động hay không.

Điều trị toàn diện bệnh nhãn giáp cần sự phối hợp của các bác sỹ nhiều chuyên khoa như nội tiết, nhãn khoa, xạ trị, phẫu thuật.

*Điều trị các yếu tố nguy cơ*

- Bệnh nhân cần bỏ hút thuốc lá.
- Điều trị ổn định bệnh tuyến giáp để đạt được tình trạng bình giáp.

*Điều trị tại chỗ*

- Nước mắt nhân tạo dạng nước hoặc dạng gel (ban đêm).
- Kính mắt lọc tia UV.
- Nằm ngủ tư thế đầu cao để giảm phù mi mắt, phù kết mạc.
- Chườm lạnh mi mắt.

*Bệnh nhãn giáp mức độ nhẹ*

Bệnh nhãn giáp giai đoạn nhẹ tác động nhẹ lên chất lượng sống bệnh nhân, đa số tự giới hạn, ngoài điều trị yếu tố nguy cơ, điều trị tại chỗ, có thể phối hợp:

- Bổ sung Selenium trong 06 tháng.
- Tiêm dưới kết mạc Botulinum toxin chỉ định khi co trợn mí trên.

*Bệnh nhãn giáp mức độ trung bình - nặng*

Bệnh nhãn giáp mức độ trung bình - nặng tác động đáng kể lên chất lượng cuộc sống bệnh nhân, tùy theo bệnh ở giai đoạn hoạt động hay giai đoạn ổn định mà kế hoạch điều trị khác nhau.

- Giai đoạn hoạt động: Chỉ số CAS  $\geq 3$  điểm.

+ Lựa chọn đầu tay: liệu pháp Glucocorticoid tĩnh mạch.

Methylprednisolon tĩnh mạch mỗi tuần trong 06 tuần tiếp theo, tổng liều không quá 4,5g Glucocorticoid đường uống cho thấy ít hiệu quả hơn, điều trị dài ngày hơn, hay gặp tác dụng phụ hơn.

\* Xạ trị hóc mắt, đặc biệt là xạ trị định vị, kiểm soát liều. Tác dụng không mong muốn lên mô lành lân cận như tuyến lệ, thể thủy tinh, võng mạc. Chống chỉ định ở bệnh nhân trẻ (<35 tuổi) vì nguy cơ sinh ung thư.

\* Cyclosporin là thuốc ức chế calci, ngăn sự phóng thích IL-2 từ tế bào lympho T, nên cũng giúp giảm viêm hóc mắt. Thuốc thường dùng kết hợp với Glucocorticoid đường uống. Tác dụng phụ hay gặp là độc cho gan, thận, phì đại nước, tăng huyết áp.

\* Rituximab là kháng thể đơn dòng chống lại protein CD20 trên bề mặt tế bào lympho B. Hiệu quả cải thiện triệu chứng viêm trong bệnh nhãn giáp được báo cáo trong vài nghiên cứu và đang tiếp tục nghiên cứu.

\* Các thuốc ức chế miễn dịch khác như: Azathioprine, Methotrexate, Mycophenolate Mofetil,...

\* Các thuốc sinh học khác: Tocilizumab, Teprotumumab, Etanercept,...

- Giai đoạn ổn định:  
Bệnh nhãn giáp mức độ trung bình -



nặng, không hoạt động nếu ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng sống bệnh nhân như song thị, co trợn mí, lồi mắt,...có thể chỉ định phẫu thuật. Lưu ý rằng phẫu thuật chỉ được chỉ định điều trị khi quá trình viêm đã được điều trị ổn định ít nhất 06 tháng. Các phẫu thuật bao gồm:

- + Phẫu thuật giảm áp hốc mắt.
- + Phẫu thuật cơ vận nhãn.

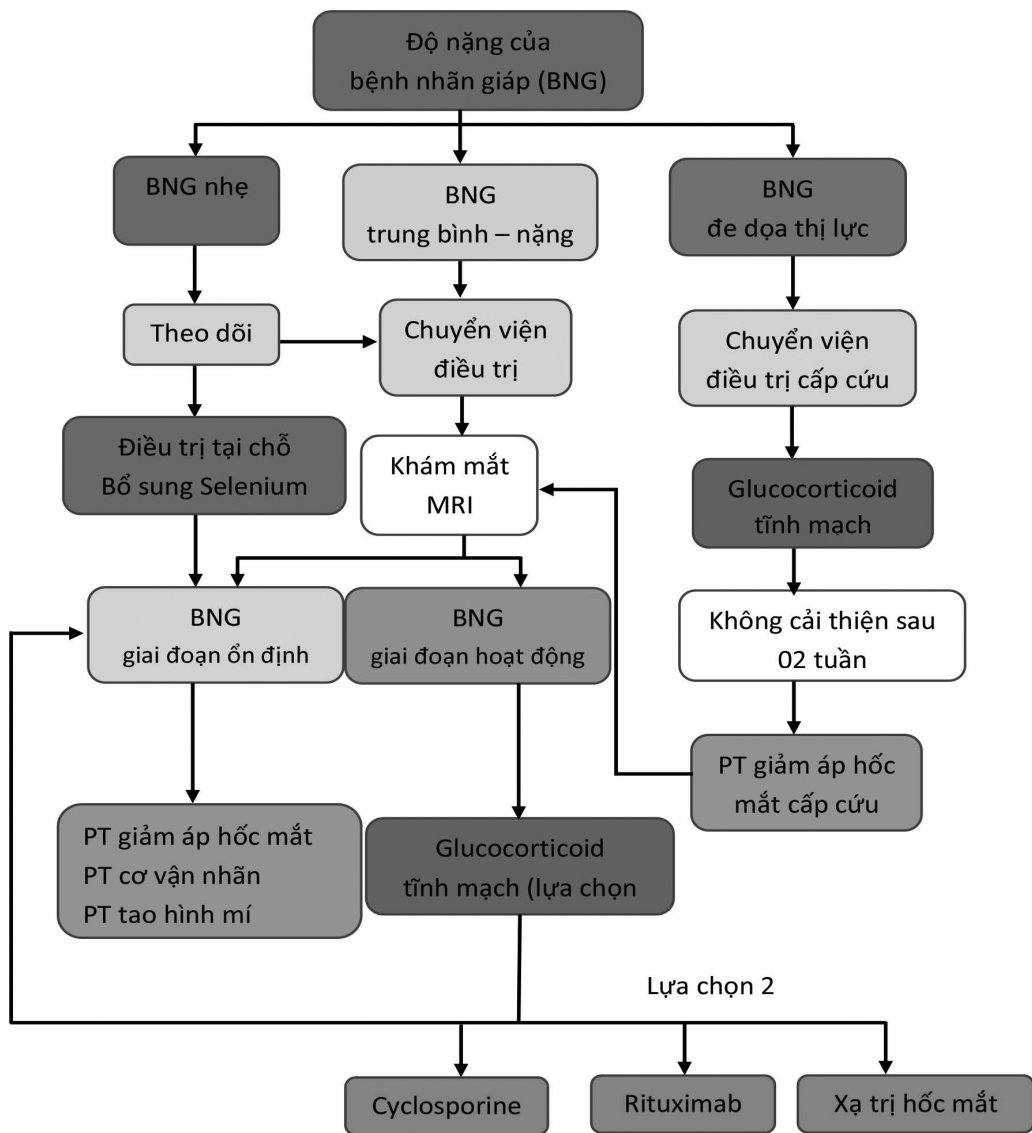
+ Phẫu thuật tạo hình mí.

*Bệnh nhân gặp mức độ đe dọa thị lực*

Khoảng 3-5% bệnh nhân gặp diễn tiến nặng đe dọa thị lực, với bệnh cảnh chèn ép cấp tính thị thần kinh hoặc hở mắt nặng gây tổn thương giác mạc nghiêm trọng.

Phẫu thuật giảm áp hốc mắt cấp cứu được chỉ định, cần điều trị liệu pháp Glucocorticoid tĩnh mạch trước phẫu thuật ít nhất 03 ngày.

**Hội đồng châu Âu về bệnh nhãn giáp (EUGOGO) đưa ra phác đồ: 500mg Methylprednisolon tĩnh mạch mỗi tuần trong 06 tuần đầu tiên và 250mg**



**Hình 4.** Hướng dẫn điều trị dựa theo độ hoạt động và độ nặng bệnh nhãn giáp theo EUGOGO

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Anton Nilsson, Kleoniki Tsoumani và Tereza Planck (2021), “Statins decrease the risk of orbitopathy in newly diagnosed patients with Graves’ disease”, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. vol 106(5), tr. 1325-1332.
2. Bobby S. Korn và others (2020), “Basic and Clinical Science Course - Section 7: Oculofacial plastic and orbital surgery”, *The American Academy of Ophthalmology*. 1, tr. 53-62.
3. George B. Bartley (1994), “The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County, Minnesota.”, *Trans Am Ophthalmol Soc*. vol 92, tr. 477-588.
4. George B. Bartley (2011), “Rundle and his curve”, *Arch Ophthalmol*. vol 129(3), tr. 356-358.
5. George B. Bartley và Colum A. Gorman (1995), “Diagnostic criteria for Graves’ ophthalmopathy”, *American Journal of Ophthalmology*. vol 119(6), tr. 792-795.
6. Gregory D. Sempowski và others (1998), “Human orbital fibroblasts are activated through CD40 to induce proinflammatory cytokine production”, *The American Physiological Society*. vol 273(3), tr. 707-714.
7. Grigorios Panagiotou và Petros Perros (2020), “Asymmetric Graves’ Orbitopathy”, *Frontiers in Endocrinology*. vol 11, tr. 1-5.
8. J. Barrio-Barrio (2015), “Graves’ Ophthalmopathy: VISA versus EUGOGO Classification, Assessment, and Management”, *Journal of Ophthalmology*. vol 2015, tr. 1-16.
9. Katarzyna Gontarz-Nowak và others (2020), “Current Knowledge on Graves’ Orbitopathy”, *Journal of Clinical Medicine*. vol 10, tr. 1-23.
10. Luigi Bartalena, G. J. Kahaly và others (2021), “The 2021 European Group on Graves’ orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves’ orbitopathy”, *European Journal of Endocrinology*. vol 185, tr. 43-67.
11. Luigi Bartalena, Lelio Baldeschi và others (2008), “Consensus statement of the European group on Graves’ orbitopathy (EUGOGO) on management of Graves’ orbitopathy.”, *Thyroid*. vol 18(3), tr. 333-346.
12. M. P. Mourits (1989), “Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves’ ophthalmopathy: a novel approach”, *British Journal of Ophthalmology*. vol 73, tr. 639-644.
13. M. Tariq Bhatt và Jonathan J. Dutton (2014), “Thyroid Eye Disease: Therapy in the Active Phase”, *J Neuro-Ophthalmol*. vol 34, tr. 186-197.
14. Rebecca S. Bahn (2010), “Graves’ ophthalmopathy.”, *The New England Journal of Medicine*. vol 362(8), tr. 726-738.
15. Wilmar M. Wiersinga và Luigi Bartalena (2002), “Epidemiology and prevention of Graves’ ophthalmopathy”, *Thyroid*. vol 12(10), tr. 855-860.