

## **ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN BASEDOW TÁI PHÁT**

<sup>1</sup>Nguyễn Thị Phương Thúy, <sup>2</sup>Nguyễn Quang Bảy

<sup>1</sup>Bệnh viện Nội tiết Trung ương, <sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

DOI: 10.47122/vjde.2021.50.13

### **ABSTRACT**

#### ***Clinical and subclinical features, related factors in patients with recurrent Graves' disease***

**Overview:** Graves' disease is a common endocrine disease which affects many organs in the body and may results in severe complications, but the recurrence rate of Graves' disease may be high as 50%. **Objective:** To describe clinical, subclinical, and related factors in patients with recurrent Graves' disease. **Methodology:** Cross-sectional study on 65 recurrent Graves' disease patients at National Hospital of Endocrinology from July 2019 to July 2020. **Results:** Average age:  $40.23 \pm 14.79$  years and the age from 31-51 accounted for the most patients: 43.1%; 86.1% were female, the average duration of illness:  $58.38 \pm 28.4$  months, mean duration of treatment:  $26.19 \pm 12.56$  months, recurrence time after treatment:  $31, 7 \pm 23.1$  months, of which recurrence after a period of 12 months - 24 months accounted for the highest proportion of 41.5%; medical treatment: 95.4%, radioactive iodine: 4.6%. A history of stress was present in, 23.1% of patients. Postpartum recurrence was seen in 15 patients, accounting for 55.6% of 27 female patients of reproductive age from 20-40 years old. 15.4% of patients had disease recurrence many times. The symptoms of hyperthyroidism were evident by clinical features, elevated serum FT3 and FT4 levels, and low serum TSH levels in 100% of the patients with recurrent Graves' disease. **Conclusion:** Women were predominating in patients with the recurrent Graves' disease with a woen to men ratio of 6/1. The majority of the patients were from 30 to 50 year old. Most patients received medical treatment before the disease recurrence. The most common recurrent cases occurred in the

period from 12 to 24 months after the treatment end. Most patients had typical clinical and laboratory features of overt Graves' disease. Male sex and age under 30 year old were associated to early disease recurrence.

**Key words:** *Recurrent Graves' disease*

### **TÓM TẮT**

**Tổng quan:** Basedow là một bệnh nội tiết khá thường gặp, bệnh có ảnh hưởng rất nhiều cơ quan trong cơ thể, có thể gây ra những biến chứng nặng, nhưng tỉ lệ bệnh Basedow tái phát sau điều trị còn khá cao. **Mục tiêu:** Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân Basedow tái phát. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 65 bệnh nhân Basedow tái phát tại BV Nội tiết TW từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020. **Kết quả:** Tuổi trung bình:  $40,23 \pm 14,79$ , độ tuổi từ 31-51 chiếm tỷ lệ nhiều nhất: 43,1%; 86,1% số bệnh nhân là nữ, thời gian mắc bệnh trung bình:  $58,4 \pm 28,4$  tháng, thời gian điều trị trung bình trước khi ngừng thuốc là  $26,2 \pm 12,6$  tháng, thời gian tái phát lại sau điều trị:  $31,7 \pm 23,1$  tháng trong đó tái phát sau khoảng thời gian 12 tháng - 24 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất 41,5%; điều trị nội khoa: 95,4 %, iod phóng xạ: 4,6%. Tiền sử stress: 23,1%. Tái phát sau sinh có 15 bệnh nhân chiếm 55,6% trong số 27 bệnh nhân nữ trong độ tuổi sinh đẻ từ 20 - 40 tuổi. Có 15,4% BN tái phát nhiều lần. Các triệu chứng của cường giáp rõ rệt trên lâm sàng, xét nghiệm FT3, FT4 tăng cao, TSH giảm thấp trong 100% các trường hợp Basedow tái phát. **Kết luận:** Bệnh gặp chủ yếu ở nữ giới, tỉ lệ nam/nữ là 1/6, lứa tuổi 30-50 tuổi chiếm đa số. Điều trị chủ yếu là nội khoa, thời gian tái phát lại bệnh thường từ 12-24 tháng. Hầu hết các bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm điển hình của bệnh

nhân Basedow. Nam giới và tuổi < 30 có liên quan đến thời gian tái phát bệnh sớm hơn.

**Từ khóa:** Basedow tái phát

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Phương Thúy

Email: Thuymai245@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/11/2021

Ngày phản biện khoa học: 10/11/2021

Ngày duyệt bài: 15/12/2021

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Basedow là bệnh cường giáp phổ biến nhất, có đặc điểm phì đại nhu mô tuyến giáp, tăng tổng hợp và giải phóng Hócmon tuyến giáp. Bệnh Basedow có thể gây những biến chứng nặng về tim mạch, mắt, con nhiễm độc giáp cấp, suy kiệt. Ở Việt Nam, đa số các bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp nội khoa do có ưu điểm là an toàn, dễ áp dụng và đơn giản nhưng điều trị nội khoa có nhược điểm là tỉ lệ bệnh Basedow tái phát khá cao, có thể lên đến 50 - 60%. Các bệnh nhân Basedow bị tái phát dễ có các biến chứng nặng và đáp ứng với điều trị nội khoa lần 2 sẽ kém hơn.

Mục tiêu nghiên cứu: *Nhận xét về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân Basedow tái phát và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến sự tái phát bệnh Basedow.*

### 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1.** Những bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị Basedow tái phát tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương trong thời gian từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020: 65 bệnh nhân.

Tiêu chuẩn chọn: bệnh nhân đã được hoàn

thành liệu trình điều trị nội khoa bằng thuốc KGTTH trong ít nhất 12 tháng, hoặc BN đã được điều trị phẫu thuật hay điều trị iod phóng xạ, đã đạt bình giáp (các xét nghiệm FT3, FT4, TSH trong giới hạn bình thường ) và được bác sỹ quyết định cho ngừng thuốc.

Có các triệu chứng cường giáp về lâm sàng và xét nghiệm: FT4 và/ hoặc FT3 tăng, TSH giảm.

Bệnh nhân thuộc nhóm chứng là những bệnh nhân đã hoàn tất liệu trình điều trị và không tái phát bệnh lại trong khoảng thời gian > 6 tháng sau ngừng điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân cường giáp trong khi có thai, Cường giáp không phải Basedow:

**2.2.** Thiết kế nghiên cứu: **Nghiên cứu mô tả cắt ngang.**

**2.3.** Các biến số nghiên cứu:

Các thông tin của bệnh nhân Basedow tái phát: tuổi, giới tính, nghề nghiệp, phương pháp điều trị Basedow, tổng thời gian mắc bệnh, thời gian điều trị, thời gian tái phát bệnh, số lần tái phát. Các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm, thăm dò chức năng để chẩn đoán bệnh. Các yếu tố liên quan đến tái phát bệnh. Các xét nghiệm được làm tại BV Nội tiết Trung ương.

**2.4.** Phương pháp thu thập số liệu:

Bệnh nhân được hỏi bệnh, khám lâm sàng, xét nghiệm theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất nhằm đánh giá các chỉ tiêu nghiên cứu.

**2.5.** Xử lý số liệu:

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để xử lý số liệu.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

##### 3.1.1. Tuổi

**Bảng 3.1.** Phân bố độ tuổi của các đối tượng nghiên cứu

Nhóm Tuổi	Nhóm nghiên cứu (n=65)		Nhóm chứng (n = 32)	
	Số BN	Tỷ lệ (%)	Số BN	Tỷ lệ (%)
≤ 20	5	7.7%	6	18.7%
21 - 30	15	23.0%	3	9.3%

<b>31 - 40</b>	19	29,2%	6	18,5%
<b>41- 50</b>	9	13,9%	7	22,1%
<b>≥ 50</b>	17	26.2%	10	31.4%
<b><math>\bar{X} \pm SD</math></b>	39.29 ± 14.04		40.91 ± 17.39	

**Nhận xét:** Các BN Basedow tái phát có độ tuổi từ 12 - 69 tuổi, trong đó nhóm tuổi từ 20 – 40 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 52,2% và tuổi trung bình là 39.29 ± 14.04 tuổi ở nhóm nghiên cứu.

**3.1.2. Giới tính**

Tỷ lệ nữ/nam ở nhóm bệnh nhân tái phát là 6/1 và nhóm không tái phát là 4/1. Nữ giới chiếm tỷ lệ cao hơn so với nam giới, trong đó ở nhóm nghiên cứu tỷ lệ nữ giới là 86% và nhóm chứng nữ giới chiếm tỷ lệ 78%

**3.1.3. Thời gian**

Thời gian tái phát lại bệnh sau khi ngừng điều trị ở nhóm nghiên cứu xảy ra sau 6-12 tháng, 12-24 tháng và > 24 tháng chiếm tỷ lệ lần lượt là 21,6%; 41,5%; 36,9%. Đa số bệnh nhân tái phát bệnh trong thời gian 12-24 tháng (41,5%), nhưng cũng có đến 21,6% BN tái phát trong năm đầu tiên.

**3.1.4. Đặc điểm điều trị**

**Bảng 3.2.** Đặc điểm điều trị của đối tượng nghiên cứu

<b>Đặc điểm</b>	<b>Nhóm</b>	<b>Nhóm nghiên cứu (1) (n=65)</b>	<b>Nhóm chứng (n = 32)</b>
Số đợt tái phát	1 lần	84.6%	
	2 lần	10.8%	
	≥ 3 lần	4.6%	
Phương pháp đã dùng	Nội khoa	95.4%	87.5%
	RAI	4.6%	3.1%
	Phẫu thuật	0%	9.4%

**Nhận xét:** Có 84.6% bệnh nhân có tái phát 1 lần, và 15,4% bệnh nhân tái phát từ lần thứ 2 trở lên. Ở nhóm nghiên cứu, có 95.4% số BN điều trị nội khoa, và không có BN nào điều trị phẫu thuật. Nhóm chứng có 87,5% bệnh nhân điều trị nội khoa và có 9,4% điều trị bằng phương pháp phẫu thuật.

**3.2. Triệu chứng, dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng**

**Bảng 3.3.** Các triệu chứng và dấu hiệu cường giáp của các bệnh nhân nghiên cứu

<b>Dấu hiệu, triệu chứng</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>	<b>Dấu hiệu, triệu chứng</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Da nóng ẩm	84,6	Vã mồ hôi, sợ nóng	84,6
Mệt mỏi	92,3	Run	
Gầy sút cân	81,5	Phù niêm	0
Lo lắng, kích thích	55,4	Lồi mắt	10,8
Mất ngủ	53,8	Bướu cổ	83

**Nhận xét:** Các triệu chứng cường giáp không khác biệt so với thông thường, có 83% bệnh nhân có bướu cổ, 10.8% bệnh nhân có lồi mắt và không có bệnh nhân nào xuất hiện phù niêm.

**Bảng 3.4.** Phân độ bướu cổ của các bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm nghiên cứu (n=65)		Nhóm chứng (n = 32)		P
		n	%	n	%	
Bướu cổ	Độ I	28	43.1%	28	87.5%	< 0,05
	Độ II	35	53.8%	4	12.5%	< 0,05
	Độ III	2	3.1%	0	0%	< 0,05

**Nhận xét:** Trong các bệnh nhân nghiên cứu, bệnh nhân có bướu cổ to độ II và III chiếm tỷ lệ 56.9% bệnh nhân, bệnh nhân có bướu cổ to độ I là 43,1%, nhóm chứng bướu cổ độ I chiếm tỷ lệ cao nhất là 87,5%, không có BN nào bướu cổ độ III. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.5.** Nồng độ hormone tuyến giáp của các đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm nghiên cứu (1) (n=65)
FT3 (pmol/l)	26.3 ± 11.9
FT4 (pmol/l)	61.6 ± 27.4
TSH (μIU/l)	0.03 ± 0.01
TrAb (IU/mL)	18.0 ± 10.9

**Nhận xét:** Từ bảng số liệu nhận thấy, các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều có chỉ số hormone tuyến giáp, TrAb đều rất cao trong giai đoạn cường giáp.

**3.3. Các mối liên quan**

**Bảng 3.6.** Liên quan giữa giới tính với một số yếu tố

Đặc điểm	Nam (n = 9)	Nữ (n = 56)	P
Tuổi (năm)	35.18± 13.33	39.86± 14.18	> 0.05
Thể tích tuyến giáp trên siêu âm (cm <sup>3</sup> )	32.53 ± 26.59	23.46 ± 10.98	< 0.05
Thời gian điều trị (tháng)	34.89 ± 17.12	24.74 ± 11.2	< 0.05
Thời gian tái phát	27.44 ± 14.12	32.41 ± 24.33	> 0.05

**Nhận xét:** Tuổi mắc bệnh của nữ giới trong nhóm nghiên cứu cao hơn ở nam giới, thời gian tái phát bệnh ở nam sớm hơn nữ. Thể tích tuyến giáp của nam giới lớn hơn của nữ. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$

**Bảng 3.7.** Liên quan giữa tuổi đối với một số yếu tố

Đặc điểm	≤ 30 tuổi (n = 20)	> 30 tuổi (n = 45)	P
Thời gian mắc bệnh trước đây	47.2 ± 22.5	63.4 ± 29.5	< 0.05
Thời gian tái phát	23.4 ± 13,0	34.5 ± 25.7	< 0.05
Thời gian điều trị cường giáp	23,8 ± 11,5	28,9 ± 3,8	> 0,05
Thể tích tuyến giáp	31.1 ± 21,0	21.9 ± 8.8	< 0.05
TrAb	19.8 ± 10.6	17.26 ± 11.0	> 0.05

**Nhận xét:** BN trẻ < 30 tuổi có thời gian tái phát bệnh sớm hơn nhóm bệnh nhân > 30 tuổi, thể tích tuyến giáp BN < 30 tuổi lớn hơn thể tích tuyến giáp bệnh nhân > 30 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ .

#### 4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi mắc bệnh của nữ giới cao hơn ở nam giới chiếm tỷ lệ 86,1%, với độ tuổi trung bình là  $39,21 \pm 14,0$  tuổi, và nhóm tuổi từ 30 – 50 chiếm tỷ lệ cao nhất là 43,1%. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Lê Tuyết Hoa với tỷ lệ nữ giới 81% với độ tuổi trung bình là  $40,1 \pm 12,1$ , và nhóm tuổi > 50 chiếm 70%. Giống như tất cả các nghiên cứu khác BN nữ chiếm đa số.

Thời gian ngừng điều trị đến khi tái phát lại bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là  $31,7 \pm 23,1$  tháng, còn trong nghiên cứu của Lê Tuyết Hoa là 24,3 tháng. Thời gian dài hơn do đa số BN đi khám lại khi có triệu chứng rõ mà không đi khám thường quy, nên có thể bỏ sót giai đoạn sớm của cường giáp [2]. Ở những bệnh nhân trẻ tuổi ( $\leq 30$  tuổi) thì thời gian tái phát bệnh sớm hơn và có thể tích tuyến giáp to hơn so với nhóm BN > 30 tuổi. Kết quả tương tự với tác giả Lê Tuyết Hoa [2].

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phương pháp điều trị của bệnh nhân trước khi bệnh tái phát lại chủ yếu là điều trị nội khoa chiếm tỷ lệ 95,4%, ở nhóm chúng tỷ lệ điều trị nội khoa là 87,5%. Một số nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy tỷ lệ tái phát sau điều trị Nội khoa là cao hơn các phương pháp điều trị khác, cụ thể là nghiên cứu của Dagne N và CS trên 108 bệnh nhân tỷ lệ bệnh Basedow tái phát sau điều trị nội khoa là 57%. Điều này cũng cho chúng ta thấy phương pháp điều trị chủ yếu ở Việt Nam là Nội khoa.

Trong số 65 bệnh nhân Basedow tái phát sau điều trị thì số bệnh nhân tái phát nhiều lần chiếm 15,4% có thể tích tuyến giáp và TRAb cao hơn những bệnh nhân tái phát 1 lần. Trong nghiên cứu của Lê Tuyết Hoa thì tỷ lệ bệnh nhân tái phát nhiều lần là 32% và cũng có trị số TRAb cao hơn so với những bệnh nhân tái phát 1 lần [2]. Thời gian tái phát lại sau ngừng điều trị chủ yếu trong khoảng thời gian từ 12 – 24 tháng chiếm 41,5%, kết quả này cũng

tương tự với nghiên cứu của Nyo Nyo Z Tun, Nicolas và cộng sự cho thấy khả năng tái phát bệnh chủ yếu trong 2 năm đầu [7]. Vì vậy một số tác giả khuyến cáo nếu bị tái phát Basedow thì không nên điều trị lại nội khoa mà nên điều trị triệt căn (ablation) bằng I131 hoặc phẫu thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân bị tái phát là nữ trong độ tuổi sinh đẻ (từ 20- 40 tuổi) gồm 27 bệnh nhân trong đó số bệnh nhân ở thời kỳ sau sinh chiếm 55.6%, và thường tái phát bệnh sau khi sinh con được 4 – 8 tháng. Nghiên cứu này tương tự với nghiên cứu của Mario Rotondi và CS cho thấy sau điều trị bằng thuốc KGTH thành công số BN sau sinh bị tái phát lại chiếm tỉ lệ cao hơn BN không sinh đẻ và thời gian cũng xảy ra từ 4 – 8 tháng sau khi sinh [8]. Điều này chứng tỏ sự thay đổi của hệ thống miễn dịch có ảnh hưởng đến sự tái phát lại bệnh Basedow từ đó đưa ra khuyến cáo cho BN đã có tiền sử bệnh nên đi kiểm tra lại chức năng tuyến giáp vào thời điểm 6 tháng sau sinh

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy rằng bệnh nhân Basedow tái phát có triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng điển hình của bệnh Basedow: bệnh nhân có các triệu chứng của cường giáp rõ. Các dấu hiệu như bướu giáp to chiếm 83%, trong đó bướu to độ II – III chiếm 57% ở nhóm nghiên cứu trong khi đó nhóm chúng chỉ có 12,5% bướu cổ to độ II-III, kết quả của chúng tôi thấp hơn kết quả của Vũ Bích Nga là 92,4% bướu to độ II – III, của Bùi Thanh Huyền là 78,1% bướu to độ II, III trong nghiên cứu những bệnh nhân mới phát hiện Basedow. Dấu hiệu lồi mắt trong nhóm chúng tôi chỉ có 10,8% thấp hơn so với nghiên cứu của Phạm Minh Anh là 38,5%. Điều này cho thấy những BN có lồi mắt nặng điều trị nội khoa khó đạt bình giáp hơn để đủ tiêu chuẩn ngừng thuốc và thầy thuốc sẽ quyết định tiếp tục phương pháp điều trị khác ít tái phát nhất để lồi mắt không tăng nặng và những bệnh nhân bướu giáp quá to đã được

điều trị phẫu thuật ngay thời điểm mắc bệnh lần đầu[3][4][5].

Bướu cổ giữa nhóm bệnh và nhóm chứng có sự khác biệt rõ: ở nhóm bệnh nhân tái phát bướu cổ to độ II – III chiếm tỷ lệ cao 57% trong khi đó nhóm chứng chỉ có 12,5%. Điều này cho thấy bệnh nhân có bướu cổ to khả năng dễ tái phát hơn.

Xét nghiệm TRAb đều tăng (100%) với trị số trung bình  $18,03 \pm 10,87$  IU/mL ở nhóm BN tái phát, so với nghiên cứu của tác giả Ngô Thị Phụng và CS trên BN Basedow chưa điều trị TRAb (+) chiếm 94,9% và TRAb (-) chiếm 14,5% [5], của tác giả Đoàn Anh Đào TRAb (+) chiếm 95%[9]. Của tác giả Morgenthaler, Bergmann A và CS cho thấy TRAb (+) chiếm 87,4% trong bệnh Basedow [5].

## 5. KẾT LUẬN

### 5.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của các bệnh nhân Basedow tái phát.

- Basedow tái phát gặp chủ yếu ở nữ giới, tỉ lệ nam/nữ là 1/6, lứa tuổi 30-50 tuổi chiếm đa số. Phương pháp điều trị chủ yếu là nội khoa, thời gian tái phát lại bệnh thường từ 12-24 tháng.

- Triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm của bệnh nhân Basedow tái phát không có sự khác biệt so với Basedow mới phát hiện.

### 5.2. Một số yếu tố liên quan với sự tái phát của bệnh Basedow

Nam giới và tuổi < 30 có liên quan đến thời gian tái phát bệnh sớm hơn. Bướu cổ to liên quan đến sự tái phát lại bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ross A.D** (2016). “American Thyroid Association: Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and other causes of Thyrotoxicosis”. Thyroid 2016
2. **Lê Tuyết Hoa** (2018), “Đặc điểm người bệnh Basedow tái phát”. *Kỷ yếu Đại hội Nội tiết - Đái tháo đường - RLCH toàn quốc lần thứ IX*

3. **Phạm Minh Anh** (2003), “*Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và biến chứng của bệnh Basedow tại bệnh viện Bạch Mai trong 4 năm 1998 – 2001*”, luận văn tốt nghiệp bác sĩ đa khoa, trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Bùi Thanh Huyền** (2002), “*Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, kháng thể kháng thụ thể TSH ở bệnh nhân Basedow trước và sau điều trị I<sup>131</sup>*”, luận văn tốt nghiệp bác sỹ CK II, Đại học Y Hà Nội.
5. **Ngô Thị Phụng** (2007),” *Nghiên cứu nồng độ các tự kháng thể ở bệnh nhân Basedow*” *Tạp chí y dược học quân sự số 2*.
6. **Nguyễn Đình Thanh, Đỗ Trung Quân, Nguyễn Thị Bắc** và CS, “*Một số nhận xét về bệnh nhiễm độc giáp được điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nội tiết từ 1997 – 1999*”, *Kỷ yếu toàn văn công trình nghiên cứu khoa học, Nội tiết và chuyển hóa, NXB Y học, Hà Nội 2000*, tr. 338 – 346.
7. **Nyo Nyo Z. Tun, Geoff Beckett, Nicola N. Zammitt, Mark W. J. Strachan, Jonathan R. Seckl, and Fraser W. Gibb** (2016). “*Thyrotropin Receptor Antibody Levels at Diagnosis and After Thionamide Course Predict Graves' Disease Relapse*”. link <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0017>
8. **Mario Rotondi<sup>1</sup>, Carlo Cappelli, Barbara Pirali, Ilenia Pirola, Flavia Magri, Rodolfo Fonte, Maurizio Castellano, Enrico Agabiti Rosei, Luca Chiovato** (2008) . “*The effect of pregnancy on subsequent relapse from Graves' disease after a successful course of antithyroid drug therapy*”. 2008 Oct;93(10):3985-8.doi: 10.1210/jc.2008-0966. Epub 2008 Jul 29.
9. **Đoàn Anh Đào** (2008), “*Đánh giá nồng độ TRAb huyết thanh trong chẩn đoán và theo dõi sau 2 tháng điều trị nội khoa bệnh Basedow*”, luận văn tốt nghiệp thạc sỹ, Đại học Y Hà Nội.