

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CORTICOSTEROID TRÊN BỆNH MẮT BASEDOW GIAI ĐOẠN VIÊM, MỨC ĐỘ TRUNG BÌNH - NẶNG

Nguyễn Chiến Thắng*, Nguyễn Minh Thắm
Bệnh viện Quân y 103

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả, tính an toàn khi dùng corticosteroid điều trị bệnh mắt Basedow giai đoạn viêm, mức độ trung bình – nặng.

Đối tượng, phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành trên 60 mắt của 30 bệnh nhân bệnh mắt Basedow giai đoạn viêm, mức độ trung bình – nặng được điều trị bằng corticosteroid liều xung 12 tuần theo phác đồ EUGOGO (2016) tại Khoa Mắt - Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2019 tới tháng 5/2023. Đánh giá các chỉ số trước và sau điều trị: độ lồi, co rút mi, điểm viêm, tỷ lệ các tác dụng phụ.

Kết quả: Thời gian theo dõi trung bình 12 tháng. Tỷ lệ kiểm soát viêm (mắt có điểm viêm < 3) khi kết thúc liệu trình là 43,3%. Trong quá trình theo dõi không điều trị tỷ lệ này vẫn tiếp tục tăng dần đến thời điểm 12 tháng là 66,7%. Điểm viêm giảm trung bình từ $4,0 \pm 0,91$ đến sau liệu trình 3 tháng còn $3,00 \pm 0,71$ và tại 12 tháng sau điều trị $2,0 \pm 0,88$ điểm, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Corticosteroid giai đoạn viêm có tác dụng giảm co rút mi, giá trị MRD1 giảm trung bình $0,8 \pm 1,03$ mm sau 3 tháng, $p < 0,01$. Trong quá trình theo dõi sau điều trị, MRD1 trung bình tiếp tục giảm $0,5 \pm 0,73$ mm, $p < 0,01$. Độ lồi trung bình có xu hướng giảm sau điều trị corticosteroid nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,05$. Hút thuốc lá làm tăng khả năng không bắt hoạt sau điều trị. Điểm viêm trước điều trị cao làm tăng khả năng đáp ứng với điều trị corticosteroid.

Kết luận: Điều trị bằng corticosteroid liều xung 12 tuần theo phác đồ EUGOGO là một phương pháp điều trị an toàn, hiệu quả.

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

EFFECT OF INTRAVENOUS CORTICOSTEROIDS TREATMENT ON ACTIVE MODERATE - SEVERE GRAVES' ORBITOPATHY

SUMMARY

Objective: Evaluate the effectiveness and safety of corticosteroids on inflammatory stage of Graves' eye disease, moderate - severe.

Subjects and research methods: Prospective study was conducted on 60 eyes of 30 patients with inflammatory-stage Graves' eye disease, moderate to severe, treated with corticosteroids in pulse doses for 12 weeks according to the EUGOGO protocol (2016) at the Department of Ophthalmology - Military Hospital 103 from January 2019 to May 2023. Evaluate indicators before and after treatment: bulge, eyelid retraction, inflammation score, rate of side effects.

Results: Average follow-up period was 12 months. The rate of inflammation control (eyes with inflammation score < 3) at the end of treatment was 43.3%. And during follow-up without treatment, this rate continued to increase gradually until 12 months at 66.7%. The average

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Chiến Thắng
Email: thangnguyenchien103@gmail.com
Ngày nhận: 01/7/2025
Ngày phản biện: 07/7/2025
Ngày duyệt bài: 25/7/2025

inflammation score decreased from 4.0 ± 0.91 to 3.00 ± 0.71 points after 3 months of treatment and 2.0 ± 0.88 points at 12 months after treatment, a statistically significant difference with $p < 0.01$. Corticosteroids in the inflammatory phase are effective in reducing eyelid spasms, the MRD1 value decreased by an average of 0.8 ± 1.03 mm after 3 months, $p < 0.01$. During post-treatment follow-up, the average MRD1 continued to decrease by 0.5 ± 0.73 mm, $p < 0.01$. The average convexity tends to decrease after corticosteroid treatment but the difference is not statistically significant, $p = 0.05$. Smoking increases the likelihood of inactivation after treatment. High pre-treatment inflammation scores increase the likelihood of response to corticosteroid treatment.

Conclusion: 12 weeks pulse corticosteroids treatment according to the EUGOGO protocol is a safe and effective treatment method.

Keywords: Thyroid eye disease (TED), Graves' ophthalmopathy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mắt Basedow (bệnh mắt liên quan tuyến giáp, bệnh mắt Grave) là một biểu hiện ngoài tuyến giáp thường gặp nhất của bệnh bướu cổ. Bệnh mắt xuất hiện ở khoảng 13% - 69% trường hợp bệnh nhân bị bệnh Basedow [1]. Bệnh thường tiến triển qua 2 giai đoạn: Giai đoạn viêm với các biểu hiện: phù mi, phù kết mạc, sung huyết kết mạc, co rút mi, lồi mắt, hạn chế vận nhãn hoặc chèn ép thần kinh thị. Giai đoạn ổn định là sự thoái lui của quá trình viêm, nhưng các dấu hiệu co rút mi, lồi mắt, hạn chế vận nhãn, tổn hại thị thần kinh làm giảm thị lực vẫn còn. Điều trị thường được thực hiện sớm trong giai đoạn viêm của bệnh. Mục tiêu là khống chế phản ứng viêm, tự miễn diễn ra trong hốc mắt, qua đó làm thay đổi tiến trình tự nhiên của bệnh theo chiều hướng tốt hơn như giảm viêm mô mềm, cải thiện thị lực, giảm sưng thị, giảm co rút mi và giảm lồi mắt. Đã có những báo cáo khả quan về hiệu quả điều trị của corticosteroid trong điều trị bệnh mắt Basedow giai đoạn viêm [2-4]. Ở Việt Nam, Nguyễn Ngọc Anh đã thực hiện đề tài "Nghiên cứu điều trị bệnh nhãn giáp hoạt tính bằng methylprednisolone kết hợp azathioprine" đạt được kết quả khả quan [5]. Để góp phần làm rõ hiệu quả điều trị của việc chỉ dùng Methylprednisolone chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nghiên cứu "Kết quả điều trị corticosteroid trên bệnh mắt Basedow giai đoạn viêm, mức độ trung bình - nặng" với mục tiêu đánh giá hiệu quả điều trị bệnh mắt Basedow giai đoạn viêm mức độ trung bình - nặng bằng corticosteroid theo phác đồ EUGOGO 2016 và khảo sát một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh mắt Basedow giai đoạn viêm mức độ trung bình - nặng được điều trị bằng corticosteroid theo phác đồ EUGOGO (2016) tại Khoa Mắt - Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2019 tới tháng 5/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh mắt Basedow mức độ trung bình nặng có điểm viêm CAS ≥ 3 .

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân chuyển/phối hợp phương pháp điều trị khác.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu đánh giá trước và sau can thiệp.

Cỡ mẫu nghiên cứu

60 mắt của 30 bệnh nhân được điều trị tại Khoa mắt - Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 1/2019 tới tháng 5/2023.

Đánh giá hiệu quả và tác dụng phụ khi điều trị theo phác đồ

- Tính hiệu quả

+ Hiệu quả trên độ viêm: (1) điểm viêm trung bình. (2) số mắt hết viêm (điểm viêm < 3 điểm).

+ Hiệu quả trên độ nặng: Được đánh giá tại các thời điểm 6 tháng, 12 tháng kể từ lúc bắt đầu điều trị. Các biên số về độ nặng bao gồm: độ rộng khe mi, lồi mắt, vận nhãn, sưng thị, thị lực.

Tác dụng phụ: Số bệnh nhân bị tác dụng phụ, loại tác dụng phụ khi điều trị bằng corticosteroid liều xung 12 tuần.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Thống kê và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm chung của bệnh

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng của nhóm trước điều trị

Đặc điểm	
Tuổi trung bình	43,93 ± 9,5 (23 - 58)
Giới (% nữ)	76,7%
Thời gian cường giáp - trung vị (tháng)	12
Thời gian bị bệnh mắt Basedow – trung vị (tháng)	5
Hút thuốc lá (%)	50%
Điểm viêm – trung vị (CAS)	4
Tỷ lệ hoạt tính	100%
MRD1 trung bình (mm)	5,8
Độ lồi trung bình (mm)	19,4 ± 0, 2
Song thị - Liên tục	3 (10%)
- Từng lúc	6 (20%)
- Khi liếc tối đa	6 (20%)
- Không song thị	15 (50%)
Tổn thương giác mạc (số mắt)	0 (0%)
Chèn ép thị thần kinh (số mắt)	7 (11,6%)
Thị lực thập phân trung bình	0,2

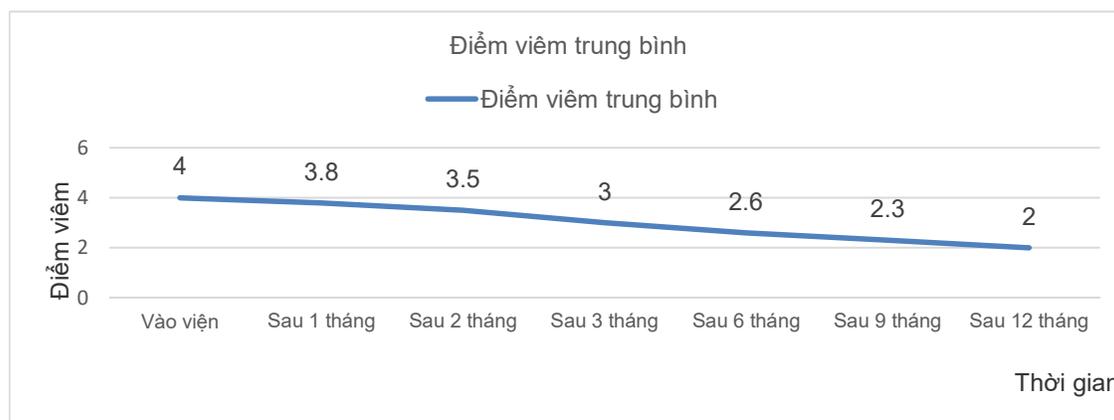
3.2. Kết quả kiểm soát viêm và cải thiện triệu chứng

Số ca hết viêm theo thời gian

Bảng 2. Số ca hết viêm tích lũy theo thời gian

Thời điểm theo dõi	Số mắt hết viêm
Thời điểm bắt đầu điều trị	0 (0%)
3 tháng	26 (43,3%)
6 tháng	30 (50%)
9 tháng	34 (56,7%)
12 tháng	40 (66,7%)

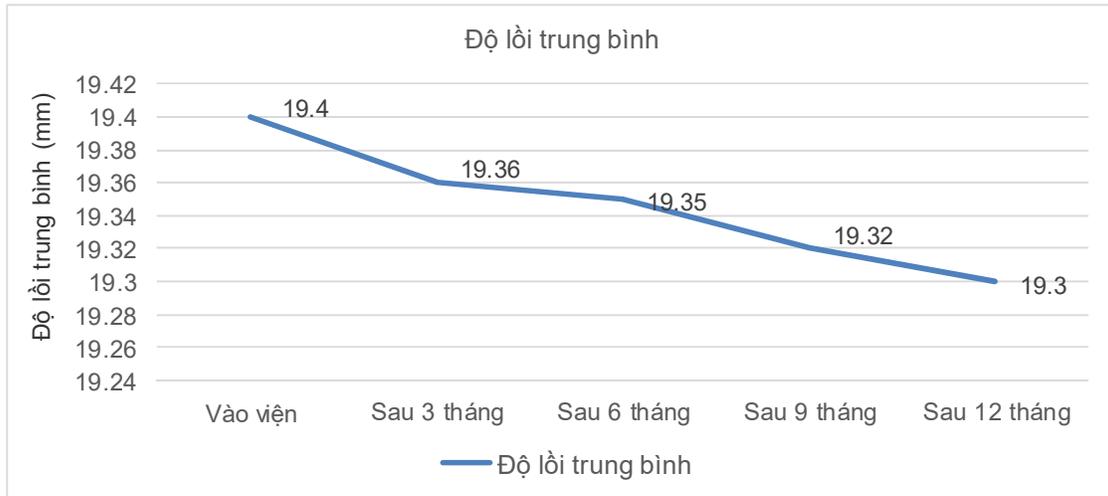
Biến đổi điểm viêm trung bình theo thời gian



Hình 1. Biến đổi điểm viêm trung bình theo thời gian

Điểm viêm giảm sau liệu trình 3 tháng còn $3,00 \pm 0,71$ so với trước điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Khi bệnh nhân dừng điều trị, điểm viêm vẫn tiếp tục giảm, ở thời điểm 1 năm sau điều trị còn $2,0 \pm 0,88$ điểm, khác biệt so với thời điểm 3 tháng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

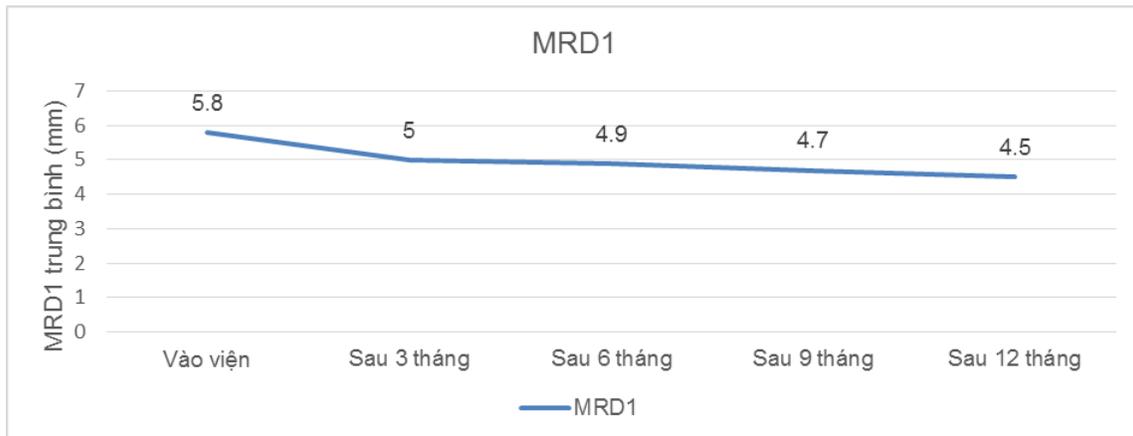
Biến đổi độ lồi mắt



Hình 2. Biến đổi độ lồi sau điều trị

Độ lồi trung bình trước điều trị là $19,4 \pm 0,21$, sau 12 tuần là $19,36 \pm 0,21$ mm, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,06$). Độ lồi tiếp tục có xu hướng giảm trong 9 tháng theo dõi tiếp theo, sự khác biệt so với trước điều trị không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,05$.

Biến đổi co rút mi trên



Hình 3. Biến đổi MRD1 sau điều trị

Sau 12 tuần điều trị, giá trị MRD1 giảm trung bình $0,8 \pm 1,03$ mm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Trong quá trình theo dõi sau điều trị, MRD1 trung bình tiếp tục giảm $0,5 \pm 0,73$ mm $p < 0,01$.

Tác dụng phụ

Bảng 3. Tỷ lệ tác dụng phụ

Tác dụng phụ	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Curshing	3	10
Đánh trống ngực	0	0
Tăng nhãn áp	3	10
Rối loạn điện giải	2	3,33
Nhiễm trùng	0	0
Tổn thương gan	0	0
Tổn thương thận	0	0
Khó ngủ	2	6,7
Đau thượng vị	1	3,3
Tổng số	11	36,7

- Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả kiểm soát viêm của corticoid

Dựa vào kết quả điều trị, chúng tôi chia 60 mắt thành 2 nhóm: Nhóm có đáp ứng với điều trị (điểm viêm tại thời điểm 3 tháng sau điều trị ≤ 3) và nhóm không đáp ứng với điều trị (điểm viêm tại thời điểm 3 tháng sau điều trị > 3). Tiến hành phân tích đơn biến 2 yếu tố ảnh hưởng là: tình trạng hút thuốc và điểm viêm trước điều trị.

Bảng 4. Kết quả phân tích đơn biến các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị trên nhóm không đáp ứng

Phân tích đơn biến	Giá trị p	Tỷ số nguy cơ Odds ratio	Khoảng tin cậy	
			Giới hạn dưới	Giới hạn trên
Hút thuốc lá				
Không bao giờ	0,31	(Ref)		
Đã từng hút	0,999	0,999	0	
Đang hút	0,13	0,35	0,09	1,36
Điểm viêm				
3	0,63	(Ref)		
4	0,176	2,5	0,66	9,71
5	0,17	2,9	0,62	12,56
6	0,31	2,6	0,39	17,55

4. BÀN LUẬN

4.1. Hiệu quả giảm viêm

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ kiểm soát viêm (đạt hết viêm) sau 12 tháng là 66,7%. Điều này có nghĩa là vẫn còn 33,3% mắt ở trạng thái viêm, cần được điều trị. Các nghiên cứu trên thế giới (bảng 5) cho thấy: tỷ lệ bệnh nhân bất hoạt sau 1 liệu trình điều trị đối với

methylprednisolone tĩnh mạch, thay đổi từ 45% - 80%, tùy theo liều lượng từng xung, khoảng cách giữa các xung, tổng liều^[8, 9]. So với các tác giả khác nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả giảm viêm của methylprednisolone tĩnh mạch có hiệu quả không khác biệt.

Bảng 5. Hiệu quả của các loại methylprednisolone đơn liệu pháp trong điều trị bệnh mắt Basedow

Tác giả	Năm công bố	Liệu pháp	% hết viêm sau 6 tháng
Van Geest & Cs	2008	4 x 500 ivMP3*	67%
Roy & Cs	2015	4 x 500 ivMP3	80%
Tembe & Cs	2010	1 x 1000 ivMP3 + Pred	75%
Bartalena	2012	12 x 250 ivMP1 12 x 540 ivMP1 12 x 830 ivMP1	45% 65% 60%
Vannucchi	2014	16 x 500 ivMP1 16 x 830 ivMP1	70% 70%
Anh	2015	4 x 500 ivMP	63%

* 4 x 500 ivMP3: Methylprednisolone 500mg tĩnh mạch x 3 ngày liên tiếp, lặp lại 4 lần, mỗi lần cách nhau 1 tháng.

4.2. Hiệu quả cải thiện triệu chứng

Sau điều trị, so với các nghiên cứu khác, tỉ lệ cải thiện lồi mắt, độ rộng khe mi, vận nhãn và song thị của chúng tôi tương đương nhiều tác giả khác như Bartalena [1], Alam [6].

4.3. Tính an toàn

Trong nghiên cứu này, ngoài những biến chứng thông thường kể trên, không có biến chứng nào mới lạ xuất hiện. Các biến cố thường gặp do methylprednisolone tĩnh mạch xung như Cushing, đánh trống ngực, đau thượng vị, khó ngủ, tăng nhãn áp gặp với tần số thấp. Tổng số người bị biến cố chiếm 36,7%. Không có ca nào ngưng điều trị vì biến chứng. Không có bệnh nhân nào xảy ra biến cố nặng. Riêng biến cố tăng nhãn áp thường xảy ra trong quá trình truyền MP và tất cả đều kiểm soát được với thuốc hạ nhãn áp.

4.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị

Hút thuốc lá: Trong nghiên cứu này, người đang hút thuốc lá có nguy cơ không đáp ứng điều trị cao hơn có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Eckstein cho kết luận hiệu quả giảm

điểm viêm và cải thiện vận nhãn sớm hơn đáng kể và ở mức độ lớn hơn ở những người không hút thuốc so với những người hút thuốc [7]. Tác động của thuốc đến bệnh mắt Basedow vẫn chưa được hiểu hết đầy đủ, một số giả thiết cho rằng có thể chúng liên quan đến việc tạo ra các gốc tự do, gây thiếu oxy mô, tăng sản xuất các cytokine và kích thích quá trình viêm trong hốc mắt [1].

Điểm viêm trước điều trị: Điểm viêm CAS là một trong những yếu tố liên quan đến khả năng kiểm soát viêm. Điểm viêm càng cao thì tỷ lệ kiểm soát hoạt tính càng tốt. Kết quả này cũng nhất quán với kết quả của Kahaly [8], Menconi [9] và Nguyễn Ngọc Anh [5]. Theo Nguyễn Ngọc Anh, bệnh nhân tăng 1 điểm CAS thì tỉ lệ hoạt tính còn lại (hoạt tính không kiểm soát được) giảm đi 2,2 lần.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 60 mắt của 30 bệnh nhân có bệnh mắt Basedow giai đoạn viêm, mức độ trung bình – nặng được điều trị bằng corticosteroid liều xung theo phác đồ EUGOGO, chúng tôi rút ra kết luận: Tỷ lệ kiểm soát viêm (mắt có điểm viêm < 3) khi

kết thúc liệu trình là 43,3% và trong quá trình theo dõi không dùng thêm thuốc tỷ lệ này vẫn tiếp tục tăng dần đến thời điểm 12 tháng là 66,7%. Điểm viêm giảm trung bình từ $4.0 \pm 0,91$ đến sau liệu trình 3 tháng còn $3,00 \pm 0,71$ và tại 12 tháng sau điều trị $2,0 \pm 0,88$ điểm, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Corticosteroid giai đoạn viêm có tác dụng giảm co rút mí, giá trị MRD1 giảm trung bình $0,8 \pm 1,03$ mm sau 3 tháng, $p < 0,01$. Trong quá trình theo dõi sau điều trị, MRD1 trung bình tiếp tục giảm $0,5 \pm 0,73$ mm, $p < 0,01$. Độ lồi trung bình có xu hướng giảm sau điều trị corticosteroid nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,05$. Những yếu tố liên quan như hút thuốc lá làm giảm tác dụng của điều trị và điểm viêm trước điều trị cao thì làm đáp ứng với điều trị corticosteroid tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bartalena, L., et al. (2016), "The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy", *Eur Thyroid J.*, 5(1), pp. 9 - 26.
2. Van Geest, Rob J., et al. (2008), "Methylprednisolone pulse therapy for patients with moderately severe Graves' orbitopathy: a prospective, randomized, placebo-controlled study", *European Journal of Endocrinology*, 158(2), pp. 229 - 237.
3. Rou A., Dutta D., Ghosh S., et al (2015), "Efficacy and safety of low dose oral prednisolone as compared to pulse intravenous methylprednisolone in managing moderate severe Graves' orbitopathy: A randomized control trial", *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 19(3), pp. 351 - 355.
4. Vannucchi Guia, Covelli Danila, Campi Irene et al. (2014), "The therapeutic outcome of intravenous steroid therapy for active Graves' orbitopathy is influenced by the time of response but not polymorphisms of the glucocorticoid receptor", *European Journal of Endocrinology*, 170, pp. 55 - 61.
5. Nguyễn Ngọc Anh (2017), Nghiên cứu điều trị bệnh nhãn giáp hoạt tính bằng methylprednisolone kết hợp azathioprine, *Luận án Tiến sĩ Y học*, Trường Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh.
6. Alam, Muhammad Shah, et al. (2019), "Effect of Intravenous Methylprednisolone on the Signs & Symptoms of Graves' Ophthalmopathy", *Open Journal of Endocrine Metabolic Diseases*, 9(9), pp. 95 - 101.
7. Eckstein, A, et al. (2003), "Impact of smoking on the response to treatment of thyroid associated ophthalmopathy", *British Journal of Ophthalmology*, 87(6), pp. 773 - 776.
8. Kahaly, George J., et al. (2005), "Randomized, single blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in Graves' orbitopathy", *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 90(9), pp. 5234 - 5240.
9. Menconi, Francesca, et al. (2017), "Natural history of Graves' orbitopathy after treatment", *National Library of Medicine*, 57, pp. 226 - 233.