

# CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG CƯỜNG GIÁP DO BỆNH BASEDOW

TRẦN VIỆT THẮNG

## Mục tiêu học tập:

1. Trình bày được các triệu chứng của hội chứng cường giáp
2. Nêu ra và phân tích được các xét nghiệm cận lâm sàng để chẩn đoán cường giáp do bệnh Basedow
3. Nắm vững chỉ định và ưu khuyết điểm của các phương pháp điều trị cho bệnh nhân cường giáp do bệnh Basedow

**Từ khóa:** Cường giáp, Bệnh Basedow

## 1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh Basedow hay còn gọi là bệnh Graves đặc trưng bởi cường giáp với tuyến giáp to lan tỏa, lồi mắt và đôi khi có phù niêm trước xương chày.

Ở Việt Nam bệnh thường được sử dụng dưới hai danh pháp: bệnh Basedow hoặc bướu giáp lan tỏa nhiễm độc.

Bệnh Basedow là nguyên nhân thường gặp nhất của cường giáp, tỉ lệ mới mắc hàng năm ở Mỹ là 20 – 30 trường hợp/100000 người. Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng đa số ở tuổi 20 đến 50. Nữ mắc bệnh nhiều hơn nam, tỉ lệ gấp 7 lần.

## 2. LÂM SÀNG

### 2.1 TRIỆU CHỨNG CƯỜNG GIÁP

- Biểu hiện bằng sự thay đổi chức năng của nhiều cơ quan do hiện tượng dư thừa hormon tuyến giáp. Trong số các cơ quan bị ảnh hưởng, rõ nét nhất gồm hệ thần kinh, tim mạch, tuyến giáp, mắt, da và cơ, rối loạn chuyển hóa và điều hòa thân nhiệt.

#### ***Triệu chứng rối loạn chuyển hóa và điều hòa thân nhiệt***

- Bệnh nhân thường có biểu hiện uống nhiều, khát, ăn nhiều, mau đói, gầy sút cân. Ở một số ít bệnh nhân nữ trẻ tuổi có tăng cân nghịch thường.
- Luôn có cảm giác nóng, ra nhiều mồ hôi, thân nhiệt tăng, thích tắm nước lạnh.
- Da thường nóng, mịn, ẩm ướt.
- Hay gặp tiêu chảy không kèm đau quặn bụng 5- 10 lần/ngày do tăng nhu động ruột.

### ***Triệu chứng tim mạch***

- Bệnh nhân thường than hồi hộp, khó thở khi gắng sức.
- Nhịp tim nhanh thường xuyên gặp ở hầu hết người bệnh. Tần số tim dao động trong khoảng 100 -140 lần/phút. Mạch nảy mạnh, nhanh.
- Cơn đau thắt ngực có thể xuất hiện cả khi nghỉ và khi gắng sức, hiếm gặp nhồi máu cơ tim. Tổn thương chủ yếu là do co thắt mạch vành. Cơn đau thắt ngực sẽ giảm hoặc hết khi về bình giáp.
- Tăng huyết áp tâm thu còn huyết áp tâm trương bình thường hoặc giảm, hiệu số huyết áp rộng
- Nghe tim có thể thấy T1 đánh ở mỏm, âm thổi tâm thu ở gian sườn III-IV bờ trái xương ức.

### ***Triệu chứng tâm thần kinh cơ***

- Thay đổi tính tình: dễ xúc động, dễ cáu gắt, xúc động, thường nói nhiều
- Khó tập trung, mệt mỏi, giảm khả năng lao động. mất ngủ, hay gặp ác mộng
- Run tay tần số cao, biên độ nhỏ, thường ở đầu ngón, có thể run lưỡi, môi, chân.
- Rối loạn tâm thần có thể xảy ra nhưng rất hiếm, có thể có cơn kích động hoặc lú lẫn, hoang tưởng.
- Tổn thương cơ biểu hiện ở các mức độ khác nhau như mỏi cơ, yếu cơ, nhược cơ hoặc liệt cơ chu kỳ. Tổn thương cơ hay gặp ở người bệnh nam, tiến triển từ từ, nặng dần. Liệt cơ chu kỳ có thể xuất hiện từ vài giờ đến vài ngày, có thể kèm theo giảm nồng độ kali máu.

### ***Triệu chứng sinh dục***

- Nữ có thể bị thiếu kinh hay vô kinh, vô sinh.
- Nam có thể bị vú to nam giới, giảm khả năng tình dục

### ***Triệu chứng da lông tóc móng***

- Da có dẫn mao mạch, đỏ, có thể có dấu sao mạch
- Da ẩm, mịn
- Tóc dễ rụng, móng dễ gãy, ngón tay dùi trống hiếm gặp. Bệnh nhân bệnh Basedow có thể có biểu hiện onycholysis:

## **2.2. BƯỚC TUYẾN GIÁP**

Tuyến giáp to ở các mức độ khác nhau, đặc điểm : bướu lan tỏa, mật độ mềm, không có biểu hiện của viêm tuyến giáp trên lâm sàng.

Bướu có tính chất của bướu giáp mạch: sờ thấy rung miu, nghe thấy tiếng thổi tâm thu hoặc liên tục tại các cực của tuyến giáp.

Nếu eo tuyến giáp cũng to sẽ tạo ra bướu hình nhẫn chèn ép khí quản gây khó thở.

## 2.3. CÁC BIỂU HIỆN Ở MẮT

Khoảng 50% người bệnh Basedow có biểu hiện bệnh mắt trên lâm sàng. Bệnh mắt là biểu hiện điển hình, đặc trưng của cơ chế tự miễn ở người bệnh Basedow.

- Triệu chứng cơ năng thường là cảm giác chói mắt, cộm như có bụi bay vào mắt hoặc đau nhức hố mắt, chảy nước mắt.

- Khám: ánh mắt long lanh, ít chớp, có thể phát hiện các triệu chứng của cơ mi trên như dấu Dalrymple (hở khe mi), dấu Stellwag (mi mắt nhắm không kín), dấu von Graefe (còn gọi là dấu lig lag): mắt đồng vận giữa nhãn cầu và mi mắt.

- **Lồi mắt:** có thể xuất hiện cả hai bên, cân xứng hoặc không. 10-20% trường hợp lồi mắt một bên. Lồi mắt có thể xuất hiện không song hành với bệnh chính; khoảng 20% số người bệnh lồi mắt xuất hiện trước khi biểu hiện cường giáp trên lâm sàng, 40% xuất hiện đồng thời với bệnh chính và 40% xuất hiện sau các triệu chứng chủ yếu của bệnh thậm chí khi đã bình giáp hoặc suy giáp sau điều trị.

- Lồi mắt có thể giảm hoặc hết khi người bệnh bình giáp song nhiều trường hợp sẽ duy trì lâu dài.

- Lồi mắt có thể kèm theo phù nề mi mắt, kết mạc, giác mạc, sung huyết giác mạc, đau khi liếc mắt hoặc xuất hiện nhìn đôi (song thị). Nếu lồi mắt mức độ nặng có thể tổn thương giác mạc, dây thần kinh thị giác gây mất thị lực (mù).

Chia độ tổn thương mắt theo Hiệp hội tuyến giáp Hoa Kỳ

Độ	Biểu hiện
0	Không có triệu chứng (cơ năng và thực thể)
1	Cơ mi trên (dấu Dalrymple, Stellwag, von Graefe)
2	Tổn thương phần mềm mô quanh hốc mắt (phù mi mắt, dấu
3	Jellinek)
4	Lồi mắt (>3mm so với trị số sinh lý, đo bằng thước Hertel)
5	Tổn thương cơ vận nhãn
6	Tổn thương giác mạc (viêm giác mạc)
	Tổn thương dây thần kinh thị giác

## 2.4. PHÙ NIÊM KHU TRÚ

Phù niêm do mô dưới da thâm nhiễm chất glucosaminoglycan.

Hai chân có vùng da phù màu vàng nâu hoặc đỏ tím. Phù có đặc điểm là phù cứng, ấn không lõm.

Vị trí thường gặp là trước xương chày 2 chân, đôi khi lan xuống mu chân.

Phù niêm có thể gặp ở 2-3% bệnh nhân bị Basedow ở Mỹ và thường gặp ở bệnh nhân có biểu hiện ở mắt nặng, tuy nhiên rất hiếm gặp ở bệnh nhân Việt Nam

## 3. CẬN LÂM SÀNG

### 3.1 Định lượng hormone giáp

Tăng nồng độ T3, fT4; giảm nồng độ TSH.

### 3.2 Độ tập trung iốt phóng xạ tại tuyến giáp có một số đặc điểm:

- Chỉ số hấp thu tại các thời điểm tăng so với người bình thường.
- Tốc độ tăng nhanh, sớm ở các giờ đầu (2-6 giờ), □sau đó giảm nhanh tạo ra góc thoát.

- Xạ hình : bệnh Basedow cho hình ảnh tăng bắt xạ nhiều lan tỏa hai thùy.

### 3.3 Định lượng nồng độ các tự kháng thể

- Quan trọng nhất là TRAb: bình thường âm tính hoặc nồng độ rất thấp không đáng kể. Ở người bệnh Basedow, TRAb dương tính gặp ở 80-90% trường hợp.
- Các tự kháng thể kháng thyroglobulin - TgAb, kháng thể kháng peroxidase – TPOAb biến đổi không đặc hiệu, không có giá trị chẩn đoán bệnh Basedow.

### 3.4 Siêu âm tuyến giáp: Giúp xác định thể tích và thể loại của tuyến giáp (lan tỏa, nhân hay hỗn hợp).

- Bệnh Basedow thường siêu âm thấy bướu giáp lớn lan tỏa, mật độ kém, tăng sinh mạch máu hai thùy.

## 4. CHẨN ĐOÁN

### Chẩn đoán xác định

Tuy bệnh Basedow có nhiều triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, song chẩn đoán xác định dựa vào một số triệu chứng chủ yếu:

- Triệu chứng cường giáp: Thay đổi tính tình, dễ cáu gắt, rối loạn giấc ngủ, mệt mỏi, nóng bức, ra nhiều mồ hôi, sụt cân, yếu hoặc liệt cơ chu kỳ, run tay đầu ngón, nhịp tim nhanh thường xuyên.
- Lồi mắt.
- Bướu tuyến giáp to lan tỏa, bướu giáp mạch
- Tăng nồng độ hormon tuyến giáp, giảm TSH.

- Tăng độ tập trung I131
- TRAb dương tính

*Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân gây cường giáp:*

- Nhân độc tuyến giáp: thường gặp ở nữ, có triệu chứng tim mạch rầm rộ, không có lời mắt khám tuyến giáp có thể sờ thấy nhân, trên xạ hình thể hiện là vùng nóng, TRAb âm tính
- Viêm giáp bán cấp: bệnh nhân có thể có sốt trước đó, triệu chứng cường giáp thường không rõ, tuyến giáp to, đau khi sờ, mật độ chắc, giảm bắt xạ với I131
- Cường giáp do thuốc: bệnh nhân thường có bệnh sử bị bệnh tuyến giáp trước đó, triệu chứng cường giáp thường xuất hiện sau khi uống hormone giáp và giảm sau khi ngưng thuốc.

*Các thể lâm sàng bệnh Basedow*

*Thể thông thường, điển hình:* như đã mô tả.

*Thể bệnh ở trẻ em và tuổi trưởng thành:* Thường có tuyến giáp to hơn, trẻ phát triển nhanh về chiều cao và xương nhanh cốt hóa, biểu hiện sinh dục thứ phát chậm phát triển, trí nhớ giảm, kết quả học tập kém.

*Thể bệnh ở người cao tuổi:* thường có biểu hiện rầm rộ về tim mạch song tuyến giáp to vừa phải, run tay biên độ lớn, ít có triệu chứng về mắt.

*Thể bệnh ở phụ nữ có thai:* người bệnh Basedow khi mang thai dễ bị sảy thai, đẻ non hoặc thai chết ngay sau sinh. Thời gian đầu của thai kỳ, các triệu chứng của bệnh nặng lên, sau đó từ tam cá nguyệt thứ 2 bệnh có xu hướng giảm và ổn định đến khi sinh con. Sau khi sinh con và trong thời gian cho con bú, bệnh có thể lại nặng lên.

*Thể bệnh theo triệu chứng lâm sàng*

Thể tim: Biểu hiện tim mạch rầm rộ, nổi trội

Thể tăng trọng lượng: Thường gặp ở người bệnh nữ, tuổi trẻ, hay kèm theo mất kinh, gặp ở 5% các trường hợp bệnh Basedow nói chung.

Thể suy mòn hay còn gọi là thể vô cảm: Thường gặp ở người già, triệu chứng lâm sàng nổi trội là gầy sút nhiều.

Thể tiêu hóa: Tiêu chảy nhiều, gầy sút nhanh.

Thể giả liệt chu kỳ thường kèm theo có hạ kali máu.

Thể có rối loạn tâm thần biểu hiện bằng cơn kích động hoặc tình trạng lú lẫn hay hoang tưởng.

Thể theo triệu chứng sinh hóa: cường giáp do tăng nồng độ T3, còn nồng độ FT4 vẫn bình thường, gặp ở 5-10% trường hợp.

## **BIẾN CHỨNG**

Cơn bão giáp: thường xảy ra ở những bệnh nhân cường giáp không được chẩn đoán và điều trị, cường giáp nặng lên sau một stress hay chấn thương, phẫu thuật. Bệnh có tiên lượng xấu

Bệnh cơ tim nhiễm độc tuyến giáp: thường gặp ở bệnh nhân lớn tuổi, có bệnh lý tim mạch trước đó, rối loạn nhịp thường gặp là rung nhĩ, bệnh có thể bị suy tim toàn bộ.

## 5. ĐIỀU TRỊ

### 5.1. Mục tiêu và nguyên tắc điều trị

- Đưa người bệnh về tình trạng bình giáp và duy trì tình trạng bình giáp trong một khoảng thời gian để đạt được khỏi bệnh.

- Dự phòng và điều trị biến chứng nếu có.

Có ba phương pháp điều trị cơ bản, bao gồm: nội khoa, phẫu thuật tuyến giáp hoặc điều trị bằng iốt phóng xạ I131.

Nên lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp với từng người bệnh.

### 5.2. Điều trị nội khoa

5.2.1. *Thuốc kháng giáp tổng hợp*: là dẫn chất của thionamid gồm hai nhóm

Nhóm thiouracil: benzylthiouracil; methylthiouracil, propylthiouracil

Nhóm Imidazol: methimazol, carbimazol (carbimazol chuyển hóa ở gan thành methimazol)

Tác dụng kháng giáp của phân nhóm imidazol mạnh hơn phân nhóm thiouracil khoảng 10 -15 lần, đồng thời tác dụng cũng kéo dài hơn (thời gian bán hủy của imidazol 6 giờ, thiouracil 1,5 giờ)

Liều thuốc kháng giáp tổng hợp khác nhau tùy giai đoạn điều trị:

Giai đoạn điều trị tấn công: trung bình 6 - 8 tuần

Methimazol: 20 - 30 mg/ngày, chia 1- 2 lần; uống.

PTU: 400 - 450 mg/ngày chia 3 lần, uống.

Giai đoạn điều trị duy trì: Ở giai đoạn này, liều thuốc giảm dần mỗi 1 - 2 tháng dựa vào sự cải thiện của các triệu chứng và xét nghiệm TSH, fT4. Tổng thời gian điều trị trung bình từ 12 - 18 tháng.

Tác dụng phụ:

Nhẹ: Ngứa, nổi mẩn, mề đay, đau khớp gặp ở 5 – 10% bệnh nhân, đáp ứng tốt với antihistamine, không cần ngừng điều trị trừ khi có dị ứng rất nặng. Có thể chuyển sang nhóm thuốc kháng giáp tổng hợp khác nếu bệnh nhân không dung nạp.

Nặng:

**Tuyệt lập bạch cầu**: khi số lượng bạch cầu đa nhân trung tính < 500/mm<sup>3</sup>, gặp ở 0,1 – 0,5% bệnh nhân, thường gặp trong 2-3 tháng điều trị đầu tiên. Methimazole có nguy cơ tuyệt lập bạch cầu phụ thuộc vào liều: liều càng cao nguy cơ càng cao, ngược lại PTU không phụ thuộc liều.

Do nguy cơ phản ứng chéo, khi một nhóm thuốc kháng giáp gây tuyệt lập bạch cầu, nhóm thuốc còn lại cũng bị chống chỉ định. Bệnh nhân điều trị với thuốc

kháng giáp nên được kiểm tra công thức máu khi có triệu chứng sốt cao, đau họng hay các triệu chứng gợi ý nhiễm trùng.

**Tổn thương gan:** tăng men gan gặp ở 14 – 28%, thường trong vòng 2 tháng đầu và hồi phục sau đó. Khoảng 1 -1,2% có triệu chứng viêm gan cấp như ngứa, vàng da, nước tiểu sậm màu tiêu phân bạc màu cần ngưng thuốc. Mặc dù hiếm, PTU có thể gây tổn thương gan tối cấp (1/10000 bệnh nhân điều trị với PTU) dẫn đến cần ghép gan và tử vong. Vì vậy thuốc nhóm imidazole được ưu tiên sử dụng hơn nhóm PTU, ngoại trừ một số trường hợp như có thai 3 tháng đầu thai kỳ, cơn bão giáp hay không dung nạp với imidazole.

#### 5.2.2. *Ức chế $\beta$ giao cảm*

Có tác dụng ức chế hoạt động của thần kinh giao cảm. Thuốc có tác dụng sớm sau vài ngày sử dụng, giảm nhanh một số triệu chứng cường giao cảm như hồi hộp, đánh trống ngực, run tay, bồn chồn, ra nhiều mồ hôi... , ngoài ra propranolol ở liều cao còn có tác dụng ức chế quá trình chuyển T4 thành T3 ở ngoại vi. Ở liều trung bình, thuốc làm giảm nhịp tim song không gây hạ huyết áp.

Thuốc được dùng trong giai đoạn điều trị tấn công. Trong các thuốc chẹn  $\beta$  giao cảm, propranolol được dùng rộng rãi nhất liều 20-80 mg mỗi 6-8 giờ, hay atenolol 25 – 50mg 1 lần/ngày là thuốc ức chế chọn lọc thụ thể  $\beta$  và có tác dụng kéo dài.

Chống chỉ định: hen phế quản và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, suy tim nặng.

Nếu có chống chỉ định với chẹn  $\beta$ , có thể thay thế bằng thuốc chẹn kênh calci non-dihydropyridine như diltiazem hay verapamil.

#### 5.2.3. *Iốt và các chế phẩm chứa iốt*

Liều cao có tác dụng ức chế tổng hợp và bài tiết hormone giáp do hiệu ứng Wolff – Chaikoff. Iốt có tác dụng sớm nhưng ngắn, sau vài ngày thuốc bắt đầu có tác dụng và mạnh nhất từ ngày thứ 5 – 15, sau đó tác dụng này giảm dần.

Iốt được dùng phối hợp với thuốc kháng giáp tổng hợp để điều trị cơn bão giáp, hay chuẩn bị cho phẫu thuật tuyến giáp: có tác dụng giảm tưới máu và bớt chảy máu lúc mổ.

Liều tối ưu 50 - 100 mg/ngày. Dùng dịch iốt 1% 20 - 60 giọt (25,3 - 75,9mg), (1ml dung dịch lugol 1% tương ứng 20 giọt có chứa 25,3 mg iốt).

#### 5.2.4. *Corticoid*

Tuy bệnh Basedow có cơ chế tự miễn dịch, song trong điều trị, bản thân thuốc kháng giáp tổng hợp cũng đã có tác dụng ức chế miễn dịch, corticoid và các thuốc điều hòa miễn dịch khác không có chỉ định dùng trong phác đồ điều trị thường quy.

Corticoid được sử dụng dùng trong phối hợp điều trị cường giáp nặng hay bão giáp. Ngoài ra có thể dùng corticoid trong điều trị lồi mắt, khi đó dùng liều cao đường uống hoặc tiêm.

5.2.5. *Cholestyramine*: thường được dùng phối hợp ở bệnh nhân cần làm giảm nhanh nồng độ hormone giáp trong máu. Liều dùng: 4g 4 lần mỗi ngày.

5.2.6. *Các thuốc khác*

- Thuốc an thần, trấn tĩnh: Thường dùng dạng uống khi có chỉ định trong giai đoạn tấn công.
- Vitamin

### **5.3. Điều trị bằng iốt phóng xạ**

*Lựa chọn điều trị bằng iốt phóng xạ (I131) khi:*

- Điều trị nội khoa thời gian dài không có kết quả.
- Người bệnh > 50 tuổi có bướu không lớn lắm.
- Tái phát sau phẫu thuật.
- Bệnh Basedow có suy tim nặng không dùng được kháng giáp tổng hợp dài ngày hoặc không phẫu thuật được.

*Chống chỉ định*

- Bướu giáp có kèm nhân giáp nghi ngờ ác tính
- Phụ nữ có thai, đang cho con bú.
- Lồi mắt nặng và/hoặc đang hoạt động (chống chỉ định tương đối)

Điều trị bằng iốt phóng xạ có thể làm lồi mắt nặng hơn, nên cân nhắc điều trị ở bệnh nhân có lồi mắt trung bình hay nặng, cần điều trị trước bằng corticoid nếu phải lựa chọn điều trị iốt phóng xạ ở những bệnh nhân này.

*Tác dụng không mong muốn của biện pháp điều trị bằng phóng xạ*

- Lồi mắt nặng hơn
- Giảm bạch cầu.
- Viêm giáp do xạ
- Cơ bão giáp xuất hiện khi điều trị phóng xạ cho người bệnh đang có nhiễm độc giáp mức độ nặng hoặc chưa bình giáp nói chung.
- Suy giáp tạm thời hoặc vĩnh viễn.

### **5.4. Điều trị phẫu thuật cắt tuyến giáp bệnh Basedow**

*Lựa chọn điều trị phẫu thuật khi:*

- Bướu giáp quá to.
- Điều trị nội khoa tái phát.
- Bướu giáp kèm nhân giáp nghi ngờ ác tính.
- Không có điều kiện điều trị nội khoa và iốt phóng xạ.

Cần điều trị về bình giáp trước khi phẫu thuật



Biến chứng của phương pháp điều trị ngoại khoa

- Chảy máu sau mổ.
- Tổn thương dây thần kinh quặt ngược gây nói khàn hoặc mất tiếng.
- Tổn thương tuyến cận giáp gây hạ calci máu
- Suy giáp sau phẫu thuật
- Cường giáp tái phát.
- Tỷ lệ tử vong dưới 1%.

**5.5. Điều trị lồi mắt:** phải kết hợp với điều trị bệnh chính để đạt được bình giáp.

Biện pháp bảo vệ tại chỗ: Đeo kính râm tránh gió, bụi. Nhỏ thuốc chống khô mắt và viêm kết mạc. Nằm đầu cao để giảm phù mắt.

Ức chế miễn dịch: Sử dụng corticoid liều cao 40 - 60 mg/ngày dùng đường uống, trong 2 - 3 tuần sau đó giảm dần liều, cứ 10 ngày giảm 10mg. Đợt điều trị kéo dài 2 tháng có khi tới 4 - 6 tháng

Điều trị phẫu thuật lồi mắt được áp dụng khi các biện pháp điều trị bảo tồn không hiệu quả.

## **5.6. Tiến triển và biến chứng của bệnh Basedow**

### *Tiến triển*

Khi được điều trị bệnh, có thể khỏi hoàn toàn, song cũng có thể tái phát hoặc suy giáp do điều trị.

Nguy cơ tái phát cao sau điều trị nội khoa

### *Biến chứng*

- Suy tim, lúc đầu tăng cung lượng sau đó suy tim ứ trệ mạn tính, giảm cung lượng
- Rung nhĩ.
- Cơ bão giáp.
- Suy giáp liên quan đến điều trị.

## **6. KẾT LUẬN**

Chẩn đoán cường giáp thường dễ dàng ở những bệnh nhân có triệu chứng điển hình của bệnh. Cần phân biệt nguyên nhân gây cường giáp thường gặp nhất là Basedow với những nguyên nhân gây cường giáp khác như bướu giáp đơn nhân, đa nhân hóa độc, cường giáp do thuốc, viêm giáp. Các phương pháp điều trị bệnh Basedow bao gồm điều trị nội khoa, iốt phóng xạ và phẫu thuật, mỗi phương pháp đều có ưu nhược điểm riêng và cần được thảo luận kỹ càng với bệnh nhân trước khi lựa chọn điều trị thích hợp.

**Tài liệu tham khảo:**

- Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê. Nội Tiết học đại cương. Nhà xuất bản Y học 2007
- Disorders of the thyroid gland. Harrison's Endocrinology. Mc Graw Hill. 2<sup>nd</sup> edition.
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid 2016; 26:1343.
- George J. Kahaly, Luigi Bartalena et al. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. Eur Thyroid J 2018;7:167–186