

CHARACTERISTICS OF IRON LOAD STATUS IN THALASSEMIA PATIENTS RECEIVING IRON TREATMENT AT SAINT PAUL GENERAL HOSPITAL

Luu Thị Chinh*

Hanoi University of Public Health - No.1A, Duc Thang road, Bac Tu Liem district, Hanoi, Vietnam

Received: 29/7/2024

Revised: 17/8/2024; Accepted: 29/8/2024

ABSTRACT

Objective: Describe iron overload in thalassemia patients treated with iron chelation at Saint Paul General Hospital.

Subjects: Include 46 thalassemia pediatric patients diagnosed and treated for iron overload at Saint Paul General Hospital from March 2023 to December 2023.

Research methods: Prospective study, describing a series of cases.

Results: The average age of the patients was 8.3 ± 3.56 years old, the 5-10 year old group had the highest rate (56.5%). The male ratio is 41.3%, female is 58.7%. The patient's serum ferritin concentration was high, with an average of 1818.99 ± 988.38 ng/ml. The group with moderate and severe ferritin accounts for 82.6%. 100% of patients have liver iron infection of all levels (mild to severe); the average liver iron concentration concentration was 11.06 ± 3.17 mg/g dry liver. There was a positive correlation with $r = 0.627$ between serum ferritin concentration and liver iron concentration. Severe liver iron infection in the serum ferritin ≥ 2500 ng/ml group was 21.875 times higher than the serum ferritin < 2500 ng/ml group, a significant difference with $p < 0.05$, OR = 21.875 and 95%CI = 3.147-152.048.

Conclusion: Iron overload is a consequence of blood transfusion, accumulating in organs causing serious complications. Measuring serum ferritin levels and magnetic resonance imaging measuring liver iron concentration index help evaluate and monitor the body's level of iron overload.

Keywords: Thalassemia, iron overload, liver iron concentration.

* Corresponding author

Email address: ltc@huph.edu.vn

Phone number: (+84) 976047589

<http://doi.org/10.52163/yhc.v65i5.1436>



ĐẶC ĐIỂM TÌNH TRẠNG QUÁ TẢI SẮT Ở BỆNH NHÂN THALASSEMIA ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ THẢI SẮT TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA XANH PÔN

Lưu Thị Chính*

Trường Đại học Y tế công cộng - Số 1A, đường Đức Thắng, quận Bắc Từ Liêm, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 29/7/2024

Ngày chỉnh sửa: 17/8/2024; Ngày duyệt đăng: 29/8/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tình trạng quá tải sắt ở bệnh nhân thalassemia được điều trị thải sắt tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn.

Đối tượng: 46 bệnh nhân thalassemia được chẩn đoán và điều trị quá tải sắt tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn từ tháng 3/2023 đến tháng 12/2023.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân là $8,3 \pm 3,56$ tuổi, nhóm từ 5-10 tuổi có tỷ lệ cao nhất (56,5%). Tỷ lệ nam là 41,3%, nữ là 58,7%. Nồng độ ferritin huyết thanh của bệnh nhân ở mức cao, trung bình là $1818,99 \pm 988,38$ ng/ml. Nhóm có ferritin mức độ trung bình và nặng chiếm 82,6%. 100% bệnh nhân có nhiễm sắt trong gan ở các mức độ nhẹ đến nặng; nồng độ sắt trong gan trung bình là $11,06 \pm 3,17$ mg/g gan khô. Có mối tương quan thuận với $r = 0,627$ giữa nồng độ ferritin huyết thanh và nồng độ sắt trong gan. Tình trạng nhiễm sắt gan nặng ở nhóm ferritin huyết thanh ≥ 2500 ng/ml cao gấp 21,875 lần nhóm ferritin huyết thanh < 2500 ng/ml, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$, OR = 21,875 và 95%CI = 3,147-152,048.

Kết luận: Quá tải sắt là hậu quả của quá trình truyền máu, tích tụ tại các cơ quan gây ra những biến chứng nghiêm trọng. Đo nồng độ ferritin huyết thanh và chụp cộng hưởng từ đo chỉ số nồng độ sắt trong gan tại gan giúp đánh giá và theo dõi mức độ quá tải sắt của cơ thể.

Từ khóa: Thalassemia, quá tải sắt, nồng độ sắt trong gan.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là bệnh thiếu máu tan máu di truyền phổ biến nhất trên thế giới, gây ra bởi sự giảm hoặc mất hẳn sự tổng hợp của một loại chuỗi globin. Theo Tổ chức Y tế thế giới, khoảng 7% dân số thế giới mang gen bệnh, 71% các nước trên thế giới bị ảnh hưởng [1], [2], [3]. Việt Nam có khoảng trên 12 triệu người mang gen bệnh thalassemia, phân bố ở tất cả các tỉnh, thành phố và các dân tộc trên toàn quốc. Có trên 20.000 người bị thalassemia thể trung bình và nặng cần điều trị suốt đời và mỗi năm có thêm khoảng 8.000 trẻ sinh ra bị bệnh [2], [3]. Bệnh gây ảnh hưởng

sâu sắc tới sự tăng trưởng, phát triển thể chất và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân (BN), đồng thời cũng tạo ra gánh nặng về kinh tế và y tế cho gia đình BN và cộng đồng.

Biểu hiện chính của bệnh là tình trạng thiếu máu ở các mức độ khác nhau, do đó truyền máu định kỳ là biện pháp điều trị cơ bản quan trọng nhất ở BN thalassemia. Tuy nhiên, hậu quả của việc truyền máu thường xuyên đã đưa một lượng sắt ngoại lai rất lớn vào cơ thể, cùng với sự tăng hấp thu sắt ở ruột đã dẫn tới tình trạng tích tụ sắt ở các mô cơ quan (tim, gan, tuyến nội tiết, da...) gây ra các biến chứng nặng nề như suy tim, xơ gan,

* Tác giả liên hệ

Email: ltc@huph.edu.vn

Điện thoại: (+84) 976047589

<http://doi.org/10.52163/yhc.v65i5.1436>

đái tháo đường..., đây là một trong những lý do chính gây tử vong ở BN thalassemia [3]. BN thalassemia nếu được chẩn đoán sớm, điều trị thải sắt và chăm sóc tốt sẽ giảm nguy cơ xuất hiện biến chứng sớm, kéo dài tuổi thọ và nâng cao chất lượng cuộc sống. Hiện nay, chẩn đoán quá tải sắt chủ yếu dựa vào xét nghiệm ferritin huyết thanh, chụp cộng hưởng từ đánh giá quá tải sắt ở gan và tim, mang lại ý nghĩa quan trọng trong công tác chẩn đoán, đánh giá và theo dõi hiệu quả điều trị thải sắt ở BN thalassemia [4], [5], [6], [7].

Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn đã và đang điều trị một lượng lớn BN mắc thalassemia. Các BN được truyền máu và thải sắt một cách đầy đủ, thường quy, theo dõi chặt chẽ. Chụp cộng hưởng từ cũng đã được áp dụng tại bệnh viện để đánh giá tình trạng quá tải sắt ở gan, tim cho BN. Chúng tôi nhận thấy việc khảo sát tình trạng quá tải sắt ở BN thalassemia rất quan trọng, đưa ra cái nhìn toàn diện, từ đó giúp bác sỹ điều trị thải sắt hiệu quả hơn, góp phần cải thiện tiên lượng lâu dài cho BN. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu mô tả tình trạng quá tải sắt ở BN thalassemia được điều trị thải sắt tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 46 bệnh nhi thalassemia được chẩn đoán và điều trị quá tải sắt tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn từ tháng 3/2023 đến tháng 12/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả loạt ca bệnh.

2.2.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Tiêu chuẩn chọn BN:

+ BN được chẩn đoán xác định thalassemia theo tiêu chuẩn TIF (2014)

+ BN có chỉ định điều trị thải sắt: ferritin > 800 ng/ml, sau 10-20 lần truyền máu, nồng độ sắt trong gan ≥ 3 mg/g trọng lượng gan khô.

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ BN mắc thalassemia bị viêm gan, sốt, bị bệnh nhiễm trùng kèm theo tại thời điểm nghiên cứu.

+ BN có dị vật kim loại trong cơ thể (đinh vít, nẹp...).

2.2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu và kỹ thuật thực hiện

- BN được phỏng vấn, khám đánh giá các tiêu chí: tuổi, giới, thể bệnh, số lần truyền máu...

- Xét nghiệm sắt huyết thanh, ferritin huyết thanh đánh giá quá tải sắt.

- Chụp cộng hưởng từ đánh giá tình trạng ứ sắt tại gan.

2.2.4. Cách thức thu thập số liệu

Theo mẫu bệnh án được thiết kế sẵn.

2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Nhi Tiêu hóa - Dinh dưỡng - Lây, Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn từ tháng 3/2023 đến tháng 12/2023.

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được nhập và xử lý theo thuật toán thống kê y học trên máy tính bằng phần mềm SPSS 16.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của BN nghiên cứu (n = 46)

Đặc điểm		Số BN	Tỷ lệ	Trung bình (min-max)
Giới	Nam	19	41,3%	
	Nữ	27	58,7%	
Tuổi	3-5 tuổi	5	10,9%	8,3 ± 3,56 (4-15 tuổi)
	5-10 tuổi	26	56,5%	
	> 10 tuổi	15	32,6%	
Thể bệnh	α -thal	9	19,6%	
	β -thal	12	26,1%	
	HbE/ β -thal	25	54,3%	

Đặc điểm		Số BN	Tỷ lệ	Trung bình (min-max)
Tuổi chẩn đoán	< 6 tháng	8	17,4%	1,75 ± 1,29 tuổi (1 tháng đến 2,5 tuổi)
	6 tháng đến 2 tuổi	32	69,6%	
	> 2 tuổi	6	13,0%	
Tuổi bắt đầu truyền máu				1,8 ± 1,36 tuổi (7 tháng đến 3 tuổi)
Số lần truyền máu/năm	< 12 lần	15	32,6%	11,5 ± 3,36 lần (6-15 lần/năm)
	> 12 lần	31	67,4%	

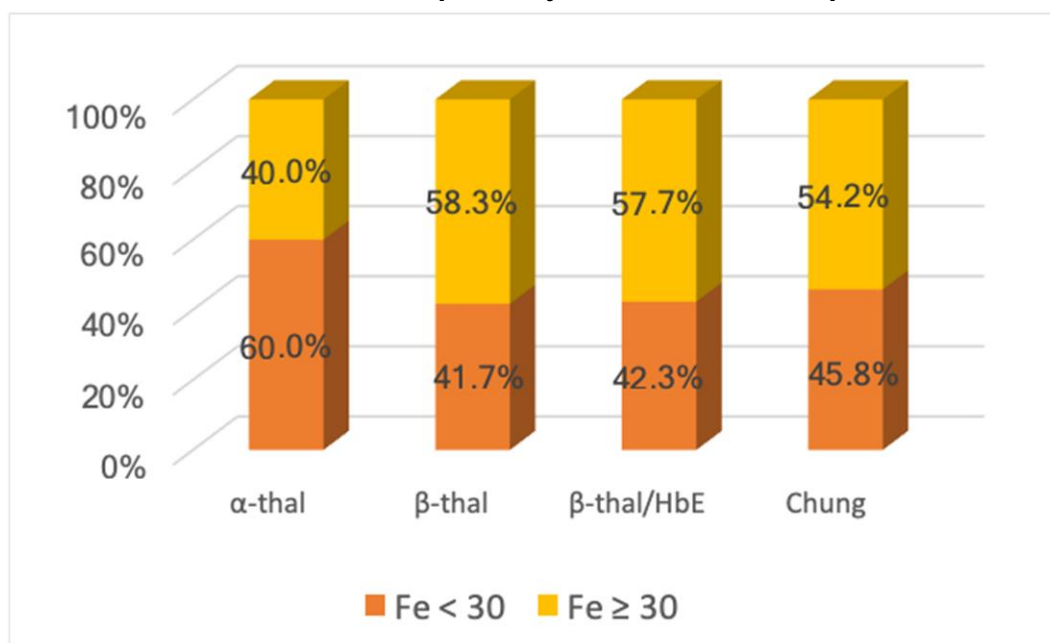
Nhận xét: Có 46 BN được nghiên cứu với một số đặc điểm:

- Tỷ lệ BN nam là 41,3%, nữ là 58,7%.
- Độ tuổi trung bình của BN là 8,3 ± 3,56 tuổi.
- Thể bệnh HbE/ β -thal chiếm tỷ lệ cao nhất (54,3%), tiếp theo là thể β -thal (26,1%) và thể α -thal (19,6%).
- Các BN được phát hiện bệnh từ sớm và truyền máu từ độ tuổi rất nhỏ.
- BN thường xuyên phải vào viện truyền máu với tần suất 11,5 ± 3,36 lần/năm.

3.2. Đánh giá tình trạng nhiễm sắt của BN thalassemia

3.2.1. Đánh giá nhiễm sắt của BN theo nồng độ sắt, ferritin huyết thanh

Biểu đồ 1. Mức độ sắt huyết thanh theo thể bệnh

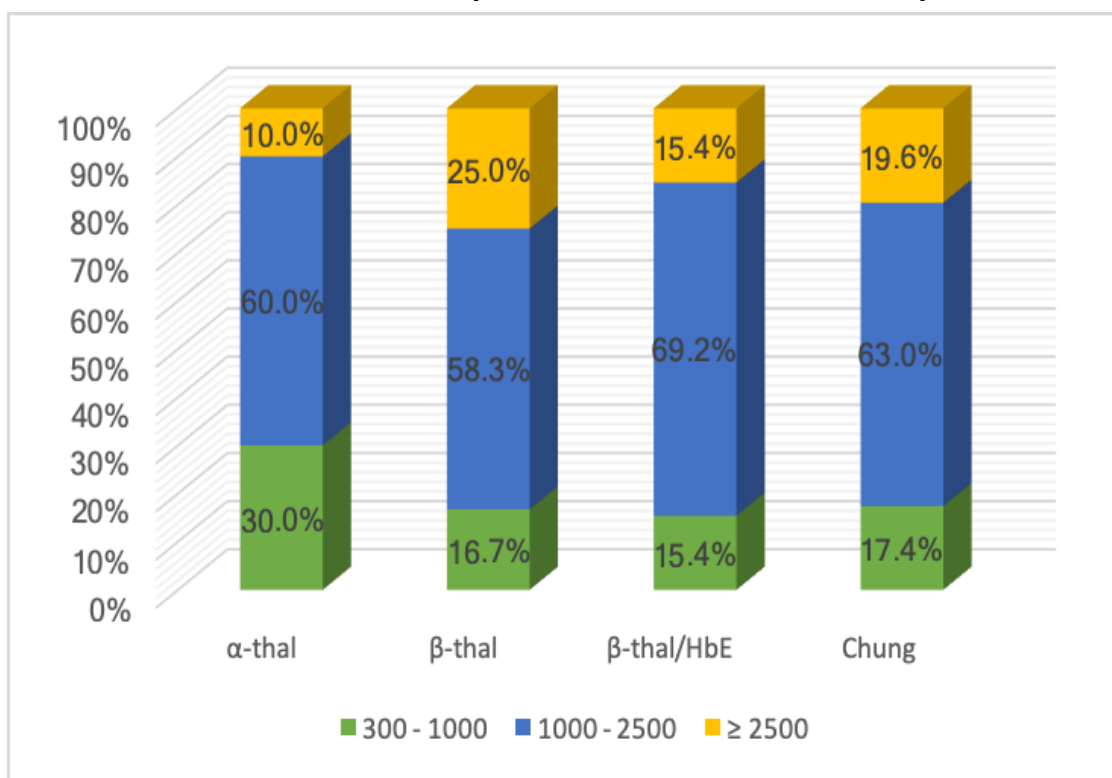


Bảng 2. Nồng độ sắt huyết thanh trung bình theo thể bệnh

Thể bệnh	Nồng độ sắt huyết thanh trung bình	p
α -thal	28,10 ± 5,31	0,267
β -thal	27,18 ± 7,06	
β -thal/HbE	30,50 ± 5,89	
Chung	29,16 ± 6,16	

Nhận xét: Biểu đồ 1 và bảng 2 cho thấy có 54,2% BN có nồng độ sắt huyết thanh tăng $\geq 30 \mu\text{mol/l}$. Thể β -thal có tỷ lệ BN có sắt huyết thanh $\geq 30 \mu\text{mol/l}$ cao nhất (58,3%).

Nồng độ sắt huyết thanh trung bình là $29,16 \pm 6,16 \mu\text{mol/l}$, thể bệnh β -thal/HbE có nồng độ sắt huyết thanh cao hơn 2 nhóm còn lại nhưng không có sự khác biệt giữa các thể bệnh ($p = 0,267 > 0,05$).

Biểu đồ 2. Các mức độ biến đổi của ferritin theo thể bệnh**Bảng 3. Nồng độ trung bình ferritin theo từng thể bệnh**

Thể bệnh	Trung bình (ng/ml)	p
α-thal (n = 9)	1483,14 ± 923,91	0,0391
β-thal (n = 12)	1729,45 ± 720,80	
β-thal/HbE (n = 25)	1958,88 ± 1093,89	
Chung (n = 46)	1818,99 ± 988,38	

Nhận xét: Biểu đồ 2 và bảng 3 cho thấy, trong 46 BN nghiên cứu, BN có mức ferritin tăng trung bình (1000-2500 ng/ml) chiếm 63%; 19,6% BN có ferritin tăng mức độ nặng (> 2500 ng/ml). Thể βthal/HbE có tỷ lệ BN có ferritin mức trung bình và nặng cao nhất (84,6%).

Nồng độ ferritin trung bình là 1840,37 ± 986,65 ng/ml; nhóm β-thal/HbE có nồng độ cao nhất, nhóm α-thal có nồng độ thấp nhất, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,0391 < 0,05.

Bảng 4. Tuổi trung bình theo mức ferritin

Ferritin	Số BN	Tuổi trung bình (năm)
300-1000 ng/ml	8	9,63 ± 2,62
1000-2500 ng/ml	31	9,10 ± 3,09
> 2500 ng/ml	7	10,00 ± 2,24
Tổng	46	9,33 ± 2,87

Bảng 5. Số lần truyền máu trung bình/năm với mức tăng ferritin

Ferritin	Số BN	Truyền máu trung bình/năm (lần)
300-1000 ng/ml	8	6,10 ± 4,20
1000-2500 ng/ml	31	12,44 ± 0,73
> 2500 ng/ml	7	14,17 ± 1,17
Tổng	46	10,36 ± 4,46

Nhận xét: Bảng 4 và bảng 5 cho thấy BN có mức ferritin > 2500 ng/ml có độ tuổi trung bình cao hơn hẳn so với hai nhóm còn lại. Những BN nhóm này cũng là những BN có tần suất vào viện lớn (số lần truyền máu trung bình/năm lớn). Điều này phù hợp với đặc điểm tích lũy sắt theo thời gian của BN thalassemia.

3.2.2. Đánh giá tình trạng nhiễm sắt theo nồng độ sắt trong gan

Chụp cộng hưởng từ T2* cho phép đánh giá tình trạng nhiễm sắt ở gan qua thời gian T2* có thể ước lượng được nồng độ sắt trong gan.

Bảng 6. Đánh giá tình trạng nhiễm sắt gan theo nồng độ sắt trong gan trên các thể bệnh

Nồng độ sắt trong gan	Thể bệnh			Chung (n = 46)
	Alpha (n = 9)	Beta (n = 12)	Beta/HbE (n = 25)	
3-7 mg/g gan khô	1 (11,1%)	2 (16,7%)	2 (8%)	5 (10,9%)
7-15 mg/g gan khô	6 (66,7%)	9 (75%)	19 (76%)	34 (73,9%)
> 15 mg/g gan khô	2 (22,2%)	1 (8,3%)	4 (16%)	7 (15,2%)
Trung bình (mg/g gan khô)	11,74 ± 3,63	10,09 ± 3,39	11,28 ± 2,91	11,06 ± 3,17
p	0,450 > 0,05			

Nhận xét: Trong số 46 bệnh nhi được chụp cộng hưởng từ đánh giá nhiễm sắt trong gan, 100% có nhiễm sắt trong gan ở các mức độ khác nhau, với mức độ trung bình đến nặng có tỷ lệ tương ứng là 73,9% và 15,2%. Nồng độ sắt trong gan của BN trong nghiên cứu trung bình là 11,06 ± 3,17 mg/g gan khô.

Bảng 7. Số lần truyền máu trung bình/năm với mức tăng nồng độ sắt trong gan

Nồng độ sắt trong gan	Số BN	Truyền máu trung bình/năm (lần)
3-7 mg/g gan khô	5	6,10 ± 3,50
7-15 mg/g gan khô	34	12,25 ± 1,75
> 15 mg/g gan khô	7	14,12 ± 2,19
Tổng	46	10,36 ± 4,46

Nhận xét: Những BN có nồng độ sắt trong gan > 15 mg/g là những BN có tần suất vào viện lớn hơn hẳn 2 nhóm còn lại, đặc biệt so với nhóm có nồng độ sắt trong gan mức 3-7 mg/g (số lần truyền máu trung bình/năm lớn). Điều này phù hợp với đặc điểm tích lũy sắt theo thời gian của BN thalassemia do phải tiếp nhận một lượng sắt lớn từ lượng máu truyền vào cơ thể.

3.2.3. Mối tương quan giữa nồng độ sắt trong gan với một số đặc điểm về gan

Bảng 8. Mối tương quan giữa nồng độ sắt trong gan với tình trạng gan to

Tình trạng gan	Số BN	Tỷ lệ	Trung bình (mg/g)	p
Gan to	34	73,9%	11,44 ± 3,13	0,206
Gan không to	12	26,1%	10,06 ± 3,15	

Nhận xét: Nồng độ sắt trong gan của BN có gan to cao hơn nhóm BN gan không to, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm này.

Bảng 9. Mối tương quan giữa nồng độ sắt trong gan với tình trạng tăng men gan

Men gan	Số BN	Tỷ lệ	Nồng độ sắt trong gan trung bình (mg/g)	p
Tăng	17	36,9%	13,01 ± 2,64	0,01
Không tăng	29	63,1%	9,91 ± 2,91	

Nhận xét: Nhóm BN có men gan tăng cao chiếm tỷ lệ 36,9%. Nồng độ sắt trong gan ở nhóm này cao hơn so với nhóm không tăng men gan, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

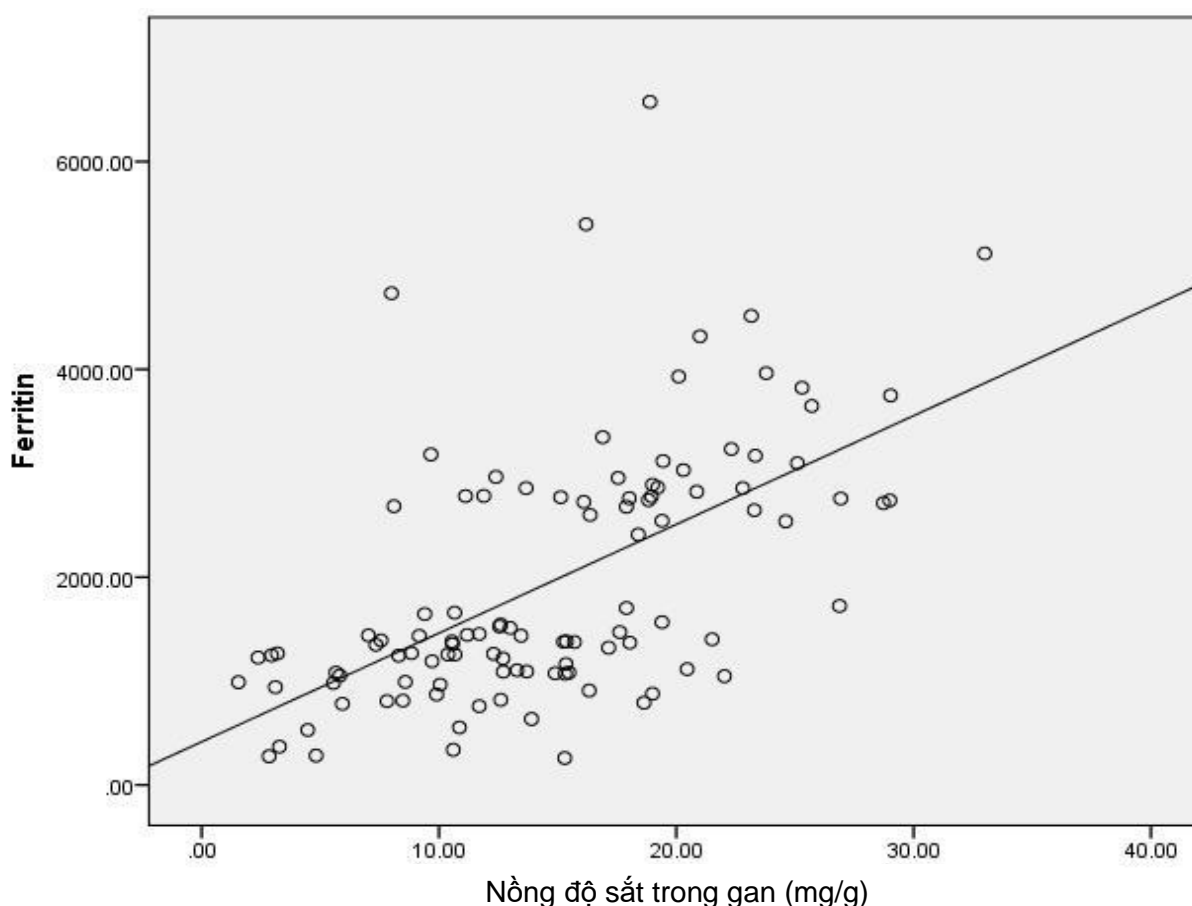
3.2.4. Mối tương quan giữa các chỉ số ferritin huyết thanh và nồng độ sắt trong gan

Bảng 10. Tương quan giữa mức độ ferritin và mức độ nồng độ sắt trong gan

Ferritin	Nồng độ sắt trong gan			Chung
	3-7 mg/g (n = 5)	7-15 mg/g (n = 34)	> 15 mg/g (n = 7)	
300-1000 ng/ml	1 (12,5%)	7 (87,5%)	0	8 (100%)
1000-2500 ng/ml	4 (12,9%)	24 (77,4%)	3 (9,7%)	31 (100%)
> 2500 ng/ml	0	3 (42,9%)	4 (57,1%)	7 (100%)
Tổng	5 (10,9%)	34 (73,9%)	7 (15,2%)	46 (100%)

Nhận xét: 100% BN trong nhóm ferritin > 2500 ng/ml có tình trạng ứ sắt trong gan mức độ trung bình và nặng (nồng độ sắt trong gan ≥ 7 mg/g), trong đó có 57,1% số BN có mức ứ sắt nặng ở gan (nồng độ sắt trong gan > 15 mg/g).

Biểu đồ 3. Tương quan nồng độ ferritin huyết thanh và nồng độ sắt trong gan ($r = 0,627$)



Nhận xét: Có mối tương quan thuận mức độ cao với $r = 0,627$ giữa nồng độ ferritin huyết thanh và nồng độ sắt trong gan của BN trong nghiên cứu (có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$).

Bảng 11. Mối liên quan giữa ferritin huyết thanh và nhiễm sắt gan nặng

Nồng độ ferritin huyết thanh	Nhiễm sắt gan		Tổng số BN
	Nặng (> 15 mg/g)	Không nặng (≤ 15 mg/g)	
≥ 2500 ng/ml	5	4	9
< 2500 ng/ml	2	35	37
Tổng số BN	7	39	46
p < 0,05; OR = 21,875; 95%CI = 3,147-152,048			

Nhận xét: Tình trạng nhiễm sắt gan nặng ở nhóm có nồng độ ferritin huyết thanh ≥ 2500 ng/ml cao gấp 21,875 lần nhóm có nồng độ ferritin huyết thanh < 2500 ng/ml, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, OR = 21,875 và 95%CI = 3,147-152,048.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của BN trong nghiên cứu

Tuổi trung bình của BN là $8,3 \pm 3,56$ tuổi; tỷ lệ trẻ nam là 41,3%, nữ là 58,7%.

Bệnh có nhiều mức độ nặng nhẹ khác nhau tùy theo kiểu đột biến và sự phối hợp giữa các đột biến của gen tổng hợp chuỗi globin. Trong nghiên cứu này, nhóm bệnh nhi thể phối hợp β -thal/HbE chiếm tỷ lệ cao nhất với 56,5%, thể β -thal chiếm 26,1% và thể α -thal chiếm 19,6%. Kết quả này tương tự công bố của Tổ chức Y tế thế giới rằng β -thal/HbE là thể phổ biến ở Đông Nam Á [1]. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Wahidiyat PA (2018) tại Đại học Y khoa Indonesia cho thấy thể β -thal/HbE gặp nhiều hơn các thể khác. Theo Nguyễn Thị Thu Hà và cộng sự (2017), tỷ lệ thể HbE/ β -thal cao nhất (56,7%), tiếp đến là thể β -thal (29,6%) và thể HbH là 14,7% [12].

Thalassemia thể nặng thường có biểu hiện sớm, thiếu máu nặng và phụ thuộc truyền máu. Bảng 1 cho thấy có 87% BN được chẩn đoán sớm trước 2 tuổi, tuổi trung bình lúc chẩn đoán bệnh là $1,75 \pm 1,29$ tuổi.

Các BN đều thuộc thể trung bình và nặng, cần phải truyền máu thường xuyên. Nghiên cứu ghi nhận tần suất truyền máu trung bình là $11,5 \pm 3,36$ lần/năm.

4.2. Đánh giá mức độ nhiễm sắt của BN thalassemia

Ứ sắt trong bệnh thalassemia là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ra các biến chứng, làm giảm chất lượng cuộc sống cũng như tuổi thọ trung bình của BN. Việc đánh giá theo dõi nhiễm sắt cho bệnh nhi từ giai đoạn đầu và điều trị thải sắt giúp giảm thiểu các biến chứng của nhiễm sắt tại các mô cơ quan [4].

Sắt huyết thanh

Sắt huyết thanh là lượng sắt gắn trên transferrin và có thể được vận chuyển đến các tế bào. Khi cơ thể thừa sắt, lượng sắt huyết thanh cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ sắt huyết thanh trung bình là $29,16 \pm 6,16$ $\mu\text{mol/l}$, trong đó nhóm β -thal/HbE có nồng độ sắt trung bình cao hơn so với 2 nhóm β -thal và α -thal (bảng 2). Nhóm BN có sắt huyết thanh > 30 $\mu\text{mol/l}$ chiếm tỷ lệ 54,2%, trong đó các thể bệnh β -thal/HbE và β -thal

có tỷ lệ BN có sắt > 30 $\mu\text{mol/l}$ cao hơn so với thể α -thal. Điều này cũng phù hợp với nhiều báo cáo ở Việt Nam cho thấy nhóm beta thalassemia phổ biến hơn và có tỷ lệ BN thuộc thể nặng cao hơn nhóm alpha thalassemia.

Ferritin huyết thanh

Ferritin là dạng dự trữ sắt trong mô. Ferritin có tương quan với dự trữ sắt của cơ thể, so với chỉ số sắt huyết thanh thì ferritin phản ánh tình trạng ứ sắt trong cơ thể chính xác hơn.

Khi ferritin tăng trên 1000 ng/ml có thể gây ra các biến chứng tại gan, tim, tuyến nội tiết. Nghiên cứu của Hashemi và cộng sự (2011) cho thấy mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và tình trạng chậm phát triển, suy các tuyến nội tiết. Có một số nghiên cứu đã cho thấy mối liên quan giữa kiểm soát ferritin và tiên lượng bệnh ở BN thalassemia: nguy cơ mắc bệnh tim do nhiễm sắt và tử vong ở BN thalassemia thấp hơn đáng kể khi mức ferritin được duy trì dưới 2500 ng/ml từ 10 năm trở lên, và duy trì ferritin thấp hơn 1000 ng/ml có thể đem lại nhiều lợi ích hơn nữa cho BN thalassemia [3], [5], [6].

Nồng độ ferritin huyết thanh trung bình của BN trong nghiên cứu là $1818,99 \pm 988,38$ ng/ml, có 63% nhiễm sắt trung bình, 19,6% nhiễm sắt nặng. So sánh với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước:

Tác giả	Đối tượng nghiên cứu	Ferritin (ng/ml)
Trang Thanh Minh Châu	Thalassemia nhi thể nặng	4693 ± 3326
Đào Thị Thiết	Thalassemia	$3250,27 \pm 1886,5$
Rameshwar LS	Thalassemia thể nặng	$2130,3 \pm 859,85$
Devaki	Thalassemia thể nặng	$1969,7 \pm 1195$
Chúng tôi	Thalassemia	$1818,99 \pm 988,38$

Sự khác nhau của các nghiên cứu có thể do đối tượng nghiên cứu khác nhau nhưng đều ghi nhận nồng độ ferritin của đối tượng nghiên cứu ở mức cao.

Bảng 3 cho thấy mức độ ứ sắt của thể β -thal/HbE và β -thal cao hơn so với thể α -thal, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu Đào Thị Thiết (2011) cũng thấy kết quả tương tự [10].

Đánh giá về sự liên quan của nồng độ ferritin với tuổi và tần suất truyền máu của BN, nghiên cứu cho thấy những BN có mức tăng ferritin > 2500 ng/ml có độ tuổi trung bình cao hơn hẳn so với hai

nhóm còn lại. Những BN nhóm này cũng là những BN có tần suất vào viện lớn (số lần truyền máu trung bình/năm lớn). Điều này phù hợp với đặc điểm tích lũy sắt theo thời gian của BN thalassemia.

Đánh giá tình trạng nhiễm sắt của BN theo nồng độ sắt trong gan

Gan là cơ quan dự trữ sắt chủ yếu của cơ thể, chiếm khoảng 70% lượng sắt trong cơ thể. Vì vậy, khi cơ thể dư thừa sắt thì gan là nơi ứ sắt sớm và nhiều nhất. Nồng độ sắt trong gan có tương quan chặt chẽ với nồng độ sắt trong cơ thể, được thể hiện qua công thức: Tổng lượng sắt cơ thể (mg/kg) = 10,6 × nồng độ sắt trong gan (mg/g gan khô).

Có nhiều phương pháp đo nồng độ sắt tại gan. Chụp cộng hưởng từ là phương pháp được nhiều trung tâm nghiên cứu thực hiện, là thủ thuật không xâm lấn, an toàn, dễ áp dụng, giúp đánh giá tốt mức độ nhiễm sắt trong gan, giúp dự đoán nguy cơ biến chứng do nhiễm sắt [8].

Kết quả của chúng tôi cho thấy trong tổng số 46 BN nghiên cứu, 100% BN bị nhiễm sắt gan ở các mức độ khác nhau, trong đó chủ yếu bị nhiễm sắt tại gan mức độ nặng và trung bình với tỷ lệ lần lượt là 15,2% và 73,9%. Nồng độ sắt trong gan trung bình của BN nghiên cứu là $11,06 \pm 3,17$ mg/g gan khô, không có sự khác nhau giữa các thể bệnh. Kết quả trong nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của Wahidiyat (2017) trên 162 BN thalassemia thể nặng cho thấy nồng độ sắt trong gan trung bình là 15,5 mg/g gan khô. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền (2020) cho giá trị nồng độ sắt trong gan trung bình là 12,9 mg/g gan khô.

Khi đánh giá nồng độ sắt trong gan theo tần suất truyền máu, chúng tôi ghi nhận những BN có nồng độ sắt trong gan > 15 mg/g là những BN có tần suất vào viện (số lần truyền máu trung bình/năm) lớn hơn hẳn 2 nhóm còn lại, đặc biệt so với nhóm có nồng độ sắt trong gan mức 3-7 mg/g. Điều này phù hợp với đặc điểm tích lũy sắt theo thời gian của BN thalassemia do phải tiếp nhận một lượng sắt lớn từ lượng máu truyền vào cơ thể.

Nồng độ sắt trong gan với một số đặc điểm về gan

So sánh nồng độ ferritin dựa trên một số đặc điểm về gan cho thấy, 73,9% BN có biểu hiện gan to với nồng độ sắt trong gan trung bình là $11,44 \pm 3,13$ mg/g gan khô, cao hơn so với nhóm gan không to là $10,06 \pm 3,15$ mg/g gan khô. Tỷ lệ BN tăng men gan 36,9%, nồng độ sắt trong gan ở nhóm này là $13,01 \pm 2,64$ mg/g, cao hơn hẳn so với nhóm không tăng men gan, sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này tương tự các nghiên cứu của Hoàng Thị Hồng (2011), Đào Thị Thiết (2012) khi ghi nhận mức độ ứ sắt của nhóm gan to và tăng men gan cao hơn nhóm có gan bình thường. Ứ sắt trong gan gây ra các biểu hiện gan to, gây tổn thương tế bào gan làm tăng men gan, lâu dài có thể gây xơ hóa tế bào gan và cuối cùng dẫn tới xơ gan [9], [10].

Mối tương quan giữa các chỉ số ferritin huyết thanh, nồng độ sắt trong gan

Ferritin huyết thanh là phương pháp phổ biến để đánh giá tình trạng ứ sắt cũng như theo dõi điều trị thải sắt. Ferritin có tương quan với nồng độ sắt tại tổ chức (gan, tim...).

Xem xét phân bố về mức độ ferritin theo mức độ ứ sắt tại gan, chúng tôi thấy 100% BN trong nhóm ferritin > 2500 ng/ml có tình trạng ứ sắt trong gan mức độ trung bình và nặng (nồng độ sắt trong gan > 7 mg/g), trong đó có 57,1% BN có mức ứ sắt nặng ở gan (nồng độ sắt trong gan > 15 mg/g) và không BN nào có nồng độ sắt trong gan mức độ nhẹ hoặc bình thường. Ngược lại, nhóm BN có ferritin 300-1000 ng/ml chủ yếu có tình trạng ứ sắt mức độ nhẹ và trung bình. Điều này cũng gián tiếp thể hiện rằng, mức độ ferritin cao cũng có thể dẫn tới mức ứ đọng sắt tăng cao ở các tổ chức.

Nghiên cứu mối tương quan giữa ferritin và nồng độ sắt trong gan, chúng tôi ghi nhận ferritin và nồng độ sắt trong gan có mối tương quan thuận khá chặt chẽ với $r = 0,627$. Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước cũng chứng minh tương quan giữa ferritin và nồng độ sắt trong gan. Olivirei nghiên cứu trên các BN thalassemia thể nặng thấy ferritin và nồng độ sắt trong gan có tương quan đồng biến với $r = 0,73$; nghiên cứu của Taher cho tương quan $r = 0,64$; Zahra Majd tại Iran (2015) cho biết $r = 0,71$. Ở Việt Nam, kết quả nghiên cứu của Đào Thị Thiết (2012) thấy $r = 0,58$; Nguyễn Thị Hà (2017) thấy $r = 0,514$ [10], [12].

Tình trạng nhiễm sắt gan nặng ở nhóm có ferritin ≥ 2500 ng/ml cao gấp 21,875 lần nhóm có ferritin < 2500 ng/ml, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, OR = 21,875 và 95%CI = 3,147-152,048. Như vậy, khi BN có ferritin ≥ 2500 ng/ml làm tăng nguy cơ nhiễm sắt nặng tại gan hơn so với nhóm BN duy trì được ferritin < 2500 ng/ml.

Với vai trò của xét nghiệm cộng hưởng từ T2* trong việc đánh giá chính xác tình trạng nhiễm sắt tại gan, ý nghĩa và tính tiện ích của xét nghiệm định lượng nồng độ ferritin, Liên đoàn Thalassemia quốc tế đã hướng dẫn cần phải thực hiện đồng thời các phương pháp này để chẩn đoán và theo dõi tình trạng nhiễm sắt của BN

thalassemia. BN nên được thực hiện xét nghiệm định lượng ferritin huyết thanh định kỳ 1-3 tháng/lần, chụp cộng hưởng từ đánh giá sắt tại gan 6-12 tháng/lần [3].

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đánh giá mức độ ứ sắt của cơ thể dựa trên việc định lượng nồng độ ferritin huyết thanh và xác định nồng độ sắt trong gan dựa trên kỹ thuật chụp cộng hưởng từ T2* cho thấy BN trong nghiên cứu có tỷ lệ nhiễm sắt cao:

- Nồng độ ferritin của BN ở mức cao, trung bình $1818,99 \pm 988,38$ ng/ml. Nhóm có ferritin mức độ trung bình và nặng chiếm 82,6%.

- Đánh giá mức độ nhiễm sắt gan theo nồng độ sắt trong gan ghi nhận 100% BN nhiễm sắt trong gan các mức độ khác nhau (nhẹ đến nặng), trong đó tỷ lệ lớn là nhóm trung bình và nặng (73,9% và 15,2%). Nồng độ sắt trong gan trung bình ghi nhận là $11,06 \pm 3,17$ mg/g gan khô.

- Nhóm BN có men gan tăng cao chiếm 36,9%. Nồng độ sắt trong gan ở nhóm này cao hơn nhóm không tăng men gan, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Có mối tương quan thuận mức độ cao với $r = 0,627$ giữa nồng độ ferritin huyết thanh và nồng độ sắt trong gan, mối tương quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Nguy cơ nhiễm sắt trong gan mức độ nặng của nhóm có ferritin huyết thanh ≥ 2500 ng/ml cao gấp 21,875 lần nhóm có ferritin huyết thanh < 2500 ng/ml, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, OR = 21,875 và 95%CI = 3,147-152,048.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Taher AT, Weatherall DJ, Cappellini MD, Thalassaemia, *The Lancet*, 2018, 391 (10116), 155-167. doi:10.1016/S0140-6736 (17)31822-6

[2] Fibach E, Rachmilewitz EA, Pathophysiology and treatment of patients with beta thalassaemia - an update, *F1000Res*, 2017, 6, doi: 10.12688/11000research.12688.1.

[3] Cappellini MD, Cohen A, Porter J et al, Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (TDT),

Thalassaemia International Federation Nicosia, Cyprus, 2014.

- [4] Silva B, Faustino P, An overview of molecular basis of iron metabolism regulation and the associated pathologies, *Biochimica et Biophysica Acta*, 2015, 1852 (7), 1347-59.
- [5] Ruefer A, Bapst C, Benz R et al, Role of liver magnetic resonance imaging in hyperferritinaemia and the diagnosis of iron overload. *Swiss Medical Weekly*, 2017, 147 (4546), doi: 10.4414/smw 2017.14550.
- [6] Koorts AM, Viljoen M, Ferritin and ferritin isoforms I: structure - function relationships, synthesis, degradation and secretion, *Arch Physiol Biochem*, 2007, 113, 30-54.
- [7] Fernandes JL, MRI for Iron Overload in thalassaemia, *Hematol Oncol Clin North Am*, 2018, 32 (2), 277-295.
- [8] Labranche R, Gilbert G, Cerny M et al, Liver Iron Quantification with MR Imaging: A Primer for Radiologists, *Radiographics*, 2018, 38 (2), 392-412.
- [9] Di Maggio R, Maggio A, The new era of chelation treatments: effectiveness and safety of 10 different regimens for controlling iron overloading in thalassaemia major, *Br J Haematol*, 2017, 178 (5), 676-688.
- [10] Đào Thị Thiết, Nghiên cứu một số đặc điểm ứ sắt và kết quả điều trị thải sắt bằng Deferasirox ở bệnh nhân thalassaemia tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, Published online, 2016.
- [11] Phạm Hồng Đức, Phạm Minh Thông, Trần Công Hoan và cộng sự (2013), Nghiên cứu mức độ ứ sắt trong gan trong bệnh thalassaemia trên chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla, *Tạp chí Y học thực hành*, số 1, 62-65.
- [12] Nguyễn Thị Thu Hà, Nghiên cứu đặc điểm đột biến gen globin và theo dõi điều trị thải sắt ở bệnh nhân thalassaemia tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương giai đoạn 2013-2016, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2017.