

TÌNH TRẠNG Ứ SẮT TRÊN BỆNH NHÂN THALASSEMIA TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN NĂM 2013

Nguyễn Thu Hạnh^{1,*}, Nguyễn Kiều Giang¹, Phạm Thị Thu Khuyên¹,
Vi Thị Phương Lan¹

TÓM TẮT: Mục tiêu nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ các thể bệnh *Thalassemia* và đánh giá tình trạng ứ sắt trên bệnh nhân *Thalassemia* tại Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên năm 2013. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu có chủ đích, cỡ mẫu thuận tiện, 48 bệnh nhân thiếu máu huyết tán được chẩn đoán xác định là *Thalassemia* điều trị tại khoa Nhi, Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên trong thời gian nghiên cứu từ 1/1/2013 đến 31/10/2013. Kết quả cho thấy gặp 70,8 % là β -Thal, 25,0 % β -Thal phối hợp HbE và 4,2 % α -Thal, tỷ lệ bệnh như nhau ở nam và nữ, dân tộc ít người chiếm 64,6%. Bệnh nhân đến viện điều trị chủ yếu là tỉnh Thái Nguyên, trong đó huyện Đồng Hỷ chiếm tỷ lệ cao (39,6 %). Nồng độ Hemoglobin lúc vào viện thấp, trung bình là $54,36 \pm 16,57\text{g/l}$. Bệnh nhân nghiên cứu có nồng độ sắt huyết thanh cao, trung bình là $26,3 \pm 18,2 \mu\text{mol}$. Nồng độ Feritin cao, trung bình là $1586,5 \pm 985,8 \text{ ng/ml}$. Có 52,1 % bệnh nhân ứ sắt (có nồng độ feritin $> 1000 \text{ ng/ml}$).

Từ khóa: *Thalassemia*, ứ sắt, feritin huyết thanh, bệnh Hb di truyền, thiếu máu.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là một hội chứng bệnh hemoglobin di truyền (bệnh Hemoglobin) do thiếu hụt tổng hợp một hay nhiều chuỗi polypeptide trong globin của hemoglobin. Triệu chứng lâm sàng của bệnh *Thalassemia* rất đa dạng có thể thiếu máu rất nặng phải truyền máu thường xuyên hoặc có thể chỉ thiếu máu nhẹ. Phương pháp điều trị chủ yếu cho bệnh nhân *Thalassemia* là truyền máu và thải sắt. Với bệnh nhân thể nặng và thể trung gian thường gây ra tình trạng ứ sắt làm tổn thương tế bào, mô và dẫn đến các biến chứng như chậm phát triển, suy tim, đái tháo đường,... [11,14]. Tình trạng ứ sắt được chẩn đoán chủ yếu dựa trên các xét nghiệm cận lâm sàng như sinh thiết gan, chụp MRI gan để định lượng dự trữ sắt tại gan hay xét nghiệm sắt huyết thanh, tuy

nhiên, xét nghiệm được sử dụng rộng rãi hiện nay là định lượng nồng độ Feritin huyết thanh [8,14]. Trên thế giới và ở Việt Nam đã có nhiều công trình nghiên cứu về tình trạng ứ sắt ở bệnh nhân *Thalassemia*, các nghiên cứu này cũng chỉ rõ vai trò quan trọng của điều trị thải sắt nhằm giảm tối đa tình trạng ứ sắt tại mô và giảm các biến chứng do ứ sắt, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống và kéo dài tuổi thọ cho bệnh nhân *Thalassemia*. Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên là bệnh viện lớn ở khu vực, thu nhận bệnh nhân từ các tỉnh miền núi phía Bắc, tỷ lệ bệnh nhân đến điều trị bệnh có xu hướng gia tăng. Tuy nhiên, trước đây do chưa có máy điện di huyết sắc tố để chẩn đoán xác định thể bệnh *Thalassemia* nên bệnh nhân vào viện thường với chẩn đoán là thiếu máu huyết tán. Bệnh nhân đến chủ yếu điều trị bằng truyền máu là chính, thải sắt chưa được chú trọng. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu:

¹ Đại học Y dược Thái Nguyên

* Tác giả chịu trách nhiệm chính:

Nguyễn Thu Hạnh

Email: hanhhhtm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 31/10/2014

Ngày nhận bài phản biện: 12/2/2015

Ngày chấp nhận đăng: 8/3/2015

1. Xác định tỷ lệ các thể bệnh *Thalassemia* gặp tại khoa Nhi, Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên năm 2013.

2. Đánh giá tình trạng ứ sắt của bệnh nhân *Thalassemia* điều trị Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên năm 2013.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân thiếu máu huyết tán được chẩn đoán xác định là *Thalassemia* điều trị tại khoa Nhi bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên trong thời gian nghiên cứu từ 1/1/2013 đến 31/10/2013.

Chẩn đoán xác định *Thalassemia* dựa vào tiêu chuẩn sau:

- **Tiêu chuẩn chẩn đoán *Thalassemia*** [5], [12]:

+ Lâm sàng: Có các triệu chứng thiếu máu tan máu mạn tính.

+ Xét nghiệm: Thay đổi thành phần Hb đặc thù theo từng thể bệnh, điện di có Hb bất thường:

+ **Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu:**

+ Bệnh nhân mắc bệnh nhiễm trùng kèm theo tại thời điểm nghiên cứu.

+ Bệnh nhân thiếu máu huyết tán không do bệnh lý huyết sắc tố.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu có chủ đích, cỡ mẫu thuận tiện.

- Các chỉ tiêu nghiên cứu được thu thập theo một mẫu thống nhất.

2.3. Các kỹ thuật và tiêu chuẩn đánh giá

Các kỹ thuật xét nghiệm được thực hiện theo quy trình đang được áp dụng tại phòng xét nghiệm huyết học, Trung tâm Huyết học truyền máu và khoa Sinh hóa Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên.

2.4. Xử lý số liệu

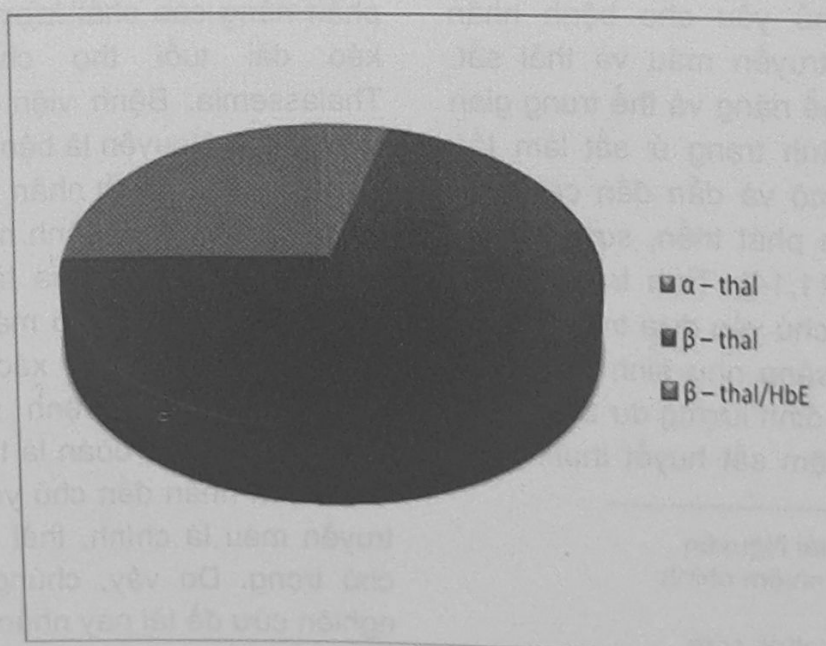
- Các số liệu thu thập được xử lý theo phương pháp thống kê Y học trên chương trình SPSS 16.0, Excell.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 48 bệnh nhân thiếu máu huyết tán điều trị tại khoa Nhi, Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên chúng tôi thu được một số kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu và thể bệnh

3.1.1. Phân loại bệnh nhân nghiên cứu theo thể bệnh

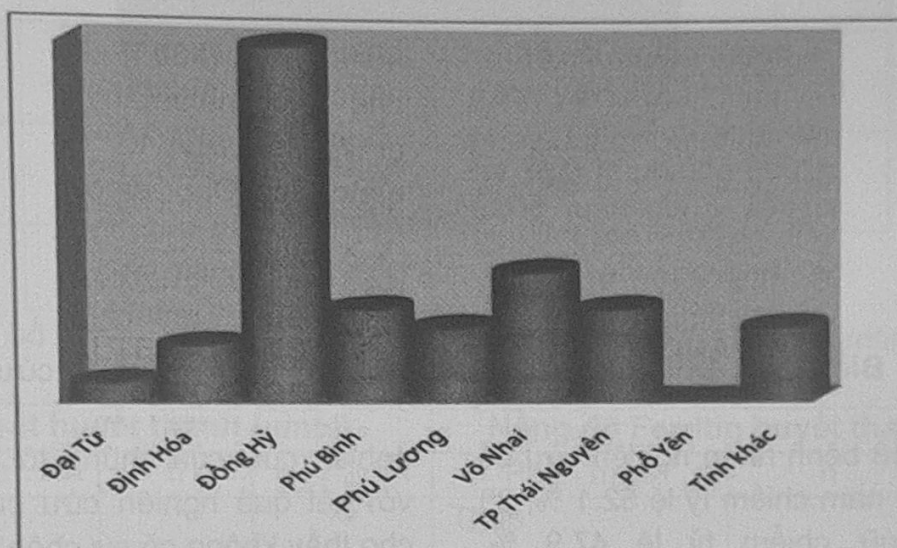


Biểu đồ 1. Phân loại theo thể bệnh của bệnh nhân nghiên cứu

Biểu đồ 1 cho thấy trong 48 bệnh nhân Thalassemia tỷ lệ β -Thal là 70,8%, β -Thal/HbE là 25,0% và α -Thal là 4,2%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi dựa trên nghiên cứu các bệnh nhi nên tỷ lệ thể bệnh β -Thal cao hơn so với các tác giả

khác như Phùng Thị Hồng Hạnh (2009), Nguyễn Quang Hào (2010), Hoàng Thị Hồng (2011), Phạm Thị Thu Khuyên (2012) [1], [2], [3], [6].

3.1.2. Phân bố về địa dư và dân tộc ở bệnh nhân nghiên cứu.



Biểu đồ 2. Phân bố địa dư nghiên cứu

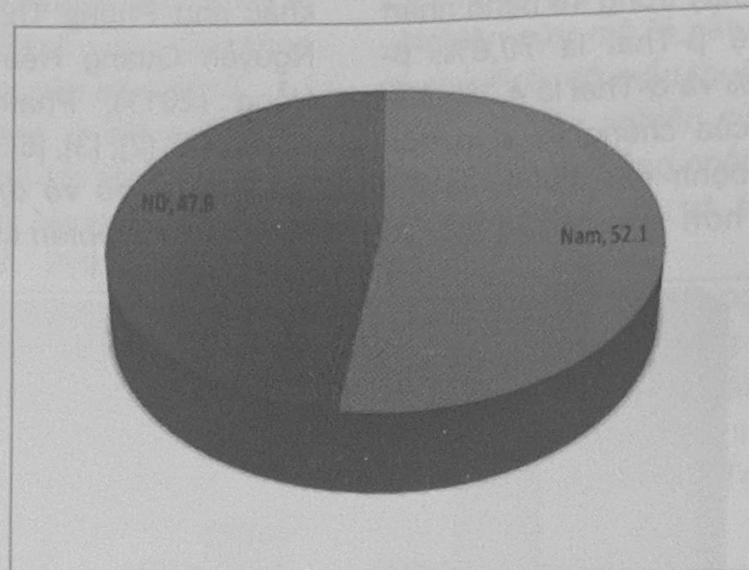
Bảng 1. Phân bố dân tộc của bệnh nhân nghiên cứu

Dân tộc	n	%
Cao Lan	4	8.3
Kinh	17	35.4
Nùng	8	16.6
Sán chí	2	4.2
Sán Diu	7	14.6
Tày	10	20.8
Tổng	48	100

Biểu đồ 2 cho thấy bệnh nhân gặp ở hầu hết các huyện trong tỉnh trong đó huyện Đồng Hỷ chiếm tỷ lệ cao nhất 39.6% sau đó là Võ Nhai, Phú Bình, Định Hóa, huyện Phổ Yên không gặp trường hợp nào. Tỉnh khác đến bệnh viện điều trị là Lạng Sơn, chiếm tỷ lệ 8.3%. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện ở Thái Nguyên, là một tỉnh miền núi, dân tộc ít

người chiếm đến hơn 40% dân số, do vậy tỷ lệ bệnh nhân là dân tộc ít người tăng hơn so với các nghiên cứu trong nước (64,6%). Các dân tộc ít người gặp trong nghiên cứu của chúng tôi là Tày, Nùng, Sán diu, Cao Lan và dân tộc Sán chí [2], [4].

3.1.3. Đặc điểm về giới tính ở bệnh nhân nghiên cứu



Biểu đồ 3. Đặc điểm về giới tính của bệnh nhân nghiên cứu

Trong số 48 bệnh nhân nghiên cứu có 25 bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ 52.1 %, 23 bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 47.9 %. Thalassemia là bệnh di truyền không liên quan đến giới tính, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nam/ nữ là 1,09/1. Kết quả

nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả cho thấy không có sự chênh lệch vượt trội giữa 2 giới về tỷ lệ mắc bệnh [2], [3], [6].

3.1.4. Đặc điểm huyết học máu ngoại vi.

Bảng 2. Một số chỉ số dòng hồng cầu khi vào viện và thể bệnh

Thể bệnh	Hemoglobin (g/l)	MCV (fl)	RDW (%)
α - Thal	65.8 $\pm$ 11.5	69.1 $\pm$ 2.2	19.5 $\pm$ 3.1
β - Thal	51.2 $\pm$ 23.1	62.5 $\pm$ 4.6	25.2 $\pm$ 5.7
Thal/HbE	56.73 $\pm$ 25.7	65.7 $\pm$ 3.2	26.1 $\pm$ 4.3
Chung	54.36 $\pm$ 16.57	64.8 $\pm$ 5.9	22.5 $\pm$ 6.4

Bảng 2 cho thấy, đặc điểm thiếu máu của các bệnh nhân Thalassemia là thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc, độ phân bố kích thước hồng cầu rất không đồng đều.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân thường đến viện khi nồng độ Hemoglobin giảm nặng hoặc rất nặng, nồng độ huyết sắc tố trung bình của các bệnh nhân khi vào viện là 54,36 + 16.57

g/l trong đó lượng huyết sắc tố thấp nhất là 19 g/l và cao nhất gặp trong nghiên cứu của chúng tôi là 73 g/l.

3.2. Tình trạng ứ sắt ở bệnh nhân nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành định lượng sắt và Ferritin huyết thanh cho 48 bệnh nhân, thu được kết quả như sau:

3.2.1 Nồng độ sắt và ferritin huyết thanh trung bình

Bảng 3. Nồng độ sắt và ferritin huyết thanh trung bình ở bệnh nhân nghiên cứu

Xét nghiệm	Giá trị trung bình
Sắt huyết thanh (μmol)	26.3 ± 18.2
Ferritin (ng/ml)	1486.5 ± 985.8

Bảng 4: Phân bố bệnh nhân theo các phân mức của nồng độ sắt và ferritin huyết thanh

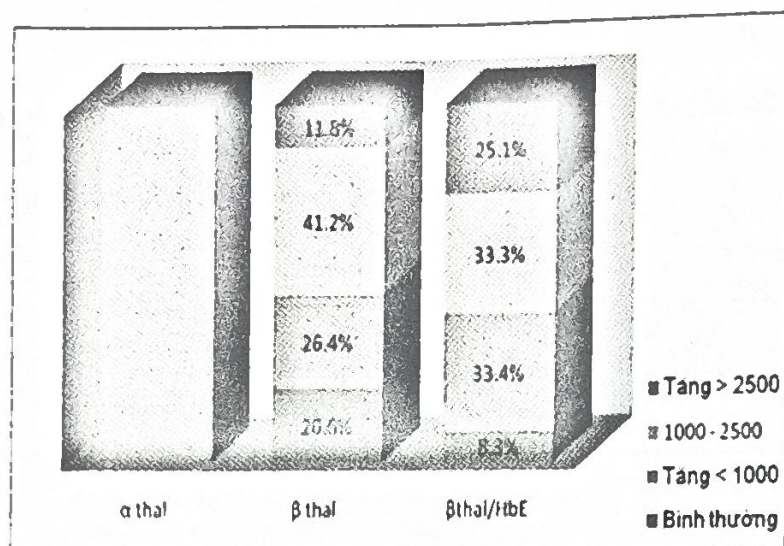
Nồng độ sắt huyết thanh (μmol)			Nồng độ Ferritin huyết thanh (ng/ml)		
Phân mức	n	%	Phân mức	n	%
Thấp Nam < 11 Nữ < 7	0	0	Thấp Nam < 30 Nữ < 15	0	0
Bình thường Nam: 15 - 27 Nữ : 7 - 26	21	43.8	Bình thường Nam: 30 - 300 Nữ : 15 - 300	8	16.7
Tăng Nam: >27 Nữ : >26	27	56.2	Tăng 300 - 1000	15	31.2
			Ư sắt > 1000	25	52.1

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3), ferritin huyết thanh tăng, trung bình là $1486,5 + 985,8$ ng/ml, trong đó lượng ferritin tăng trên 1000ng/ml chiếm tỷ lệ 52,1% (bảng 4). Khi ferritin tăng trên 1000ng/ml có thể gây ra các độc tính do ứ sắt, có rất nhiều biến chứng xảy ra trên đối tượng bệnh nhân này [14]. Theo khuyến cáo của hiệp hội Thalassemia quốc tế việc thải sắt ở những bệnh nhân phụ thuộc vào truyền máu là rất cần thiết và cần được làm thường quy khi nồng độ ferritin tăng trên 1000ng/ml. Do vậy, cần có những nghiên cứu đi sâu phân tích và có những giải

pháp thiết thực nhằm giảm các biến chứng của hiện tượng ứ sắt cho bệnh nhân.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Hoàng Thị Hồng, Nguyễn Quang Hào, Phạm Thị Thu Khuyên khi nghiên cứu trên bệnh nhân Thalassemia điều trị tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương [1], [2], [3]. Điều này có thể lý giải do bệnh nhân điều trị tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương đa phần là người lớn, thời gian phát hiện bệnh đã lâu, quá trình truyền máu kéo dài.

3.2.2 Phân bố nồng độ ferritin huyết thanh theo thể bệnh.



Biểu đồ 4. Phân bố mức ferritin theo thể bệnh

Ở thể bệnh α - Thal, nồng độ ferritin huyết thanh tăng, chủ yếu gặp ở mức dưới 1000 ng/ml.

Ở thể bệnh β-Thal, nồng độ ferritin huyết thanh bình thường chiếm tỷ lệ 20,6%: đây chủ yếu là những bệnh nhân lần đầu vào viện. Nồng độ ferritin tăng dưới 1000ng/ml chiếm tỷ lệ 26,4%. Mức độ ứ sắt nhẹ (1000 – 2500ng/dl) là 41,2% và mức độ ứ sắt nặng (> 2500ng/dl) là 11,8% trên tổng số các bệnh nhân β-Thal.

Ở thể bệnh β-Thal/HbE, nồng độ ferritin huyết thanh tăng trên 1000ng/ml chiếm tỷ lệ 58,4%. Mức độ ứ sắt nhẹ (1000 – 2500ng/dl) là 33,3% và mức độ ứ sắt nặng (> 2500ng/dl) là 25,1% trên tổng số các bệnh nhân β-Thal/HbE. Sự khác biệt về nồng độ ferritin huyết thanh theo thể bệnh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này cho thấy việc điều trị thải sắt cho bệnh nhân cần được chú trọng.

4. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 48 bệnh nhân Thalassemia điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Gặp 70,8 % là β-Thal và 25,0 % β-Thal phối hợp HbE và gặp 4,2 % α-Thal, tỷ lệ như nhau ở nam và nữ, dân tộc ít người

chiếm 64,6%. Bệnh nhân đến viện điều trị chủ yếu là tỉnh Thái Nguyên, trong đó huyện Đồng Hỷ chiếm tỷ lệ cao (39,6 %).

- Nồng độ Hemoglobin lúc vào viện thấp, trung bình là $54,36 \pm 16,57$ g/l

- Bệnh nhân nghiên cứu có nồng độ sắt huyết thanh cao, trung bình là $26,3 \pm 18,2$ μmol.

- Nồng độ Ferritin cao, trung bình là $1486,5 \pm 985,8$ ng/ml.

- Có 52,1 % bệnh nhân ứ sắt (có nồng độ ferritin > 1000 ng/ml)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thu Hà (2009) "Nghiên cứu một số biến đổi máu ngoại vi và chuyển hóa sắt trên một số bệnh lý thiếu máu", Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học y khoa Hà Nội

2. Hoàng Thị Hồng (2011) "Nghiên cứu tình trạng ứ sắt của bệnh nhân Thalassemia được điều trị tại Viện HHTM trung ương", Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú Đại học y khoa Hà Nội.

3. Nguyễn Quang Hào (2010), "Bước đầu nghiên cứu điều trị bệnh nhân Thalassemia người lớn tại Viện HHTMTW", Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú Đại học y khoa Thái Nguyên

4. Nguyễn Công Khanh, Dương Bá Trục (1990) “ β -Thalassemiaasemia/Hemoglobin E ở Việt Nam” Tropical Pediatrics, 36, 36 – 43.

5. Nguyễn Công Khanh (2008), “Bệnh hemoglobin”, Huyết học lâm sàng nhi khoa. Nhà xuất bản Y học, 124-164.

6. Phạm Thị Thu Khuyên (2012) “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm ở bệnh nhân tại Viện HHTMTW”, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học y khoa Hà Nội

7. Nguyễn Nghiêm Luật (2006), “Chuyển hoá sắt và rối loạn chuyển hoá sắt”, Bài giảng hoá sinh sau đại học

8. Nguyễn Hà Thanh (2010), “Chuyển hoá sắt và thiếu máu thiếu sắt”, Bài giảng huyết học truyền máu, NXB Y học Hà Nội, 208 - 213

9. Beutler E, Hoffbrand AV, Cook JD (2003). Iron deficiency and overload. Hematology (Am Soc Hematol Educ Program).:40-61

10. Bernard G. Foget, Alan R., Cohen (2005), *Thalassemiaasemia syndromes*, Hematology, Basic Principles and Praticce, 557 – 590.

11. Bernard D (2006) “Iron overload in *Thalassemiaasemia*”, *Thalassemiaasemia International Frederation magazine*, Issue No.49, pp 24-25.

12. Quirolo K and Vichinsky E (2004), “*Thalassemiaassaemia Syndrome*”, Nelson Textbook of Pediatric, 17th Edition, Volume 2, Saunders, pp 1630-1634.

13. World Health Organization (2009), “*Worldwide prevalence of anaemia 1993 – 2005 WHO global database on anaemia*”, *Worldwide prevalence of anaemia report 1993 – 2005* accessed, May 5th 2009.

14. Wormwood M (2001) “Iron deficiency anemia and iron overload” *Dacie and Lewis Practical Heamatology: Laboratory Method*, 115-128.

SUMMARY

IDENTIFY THE TYPE OF THALASSEMIA AND ESTIMATE IRON STASIS STATUS ON THALASSEMIA PATIENTS IN THE CENTRAL HOSPITAL OF THAI NGUYEN IN 2013

Nguyen Thu Hanh^{1,*}, Nguyen Kieu Giang¹, Phạm Thị Thu Khuyên¹,
Vi Thi Phuong Lan¹

¹Thai Nguyen Medical Pharmaceutical University

This study was conducted in order to indentify the type of thalassemia and estimate iron stasis status on thalassemia patients

Subjects and methods: Cross sectional study, 48 patients were diagnosed exactly a *Thalassemia* in *Pediatrics* department of the Central Hospital of Thai Nguyen from 1/1/2013 to 31/10/2013.

Results and conclusion: The prevalence of β -Thal was 70.8%, β -Thal combine HbE was 25.0% and α -Thal was 4.2%, male = female (male 52,1%, female 47,9%), the prevalence of *Thalassemia* was hight in the ethnic minotory (64,6%). The patients come from Thai Nguyen province, Dong Hy district had a high percentage of *Thalassemia* (39.6%). Hemoglobin concentration was low, average concentration of Hb was $54.36 \pm 16,57$ g/l. Iron serum concentration was hight, average concentration of iron serum was $26,3 \pm 18,2$ μ mol, feritin serum was hight, average concentration of feritin serum was $1586,5 \pm 985,8$ ng/ml. there were 52,1% patients with iron stasis status, feritin serum.

Keywords: *Thalassemia, iron stasis, feritin serum, anemia.*