

MÔ TẢ ĐẶC ĐIỂM THỂ BỆNH, NỒNG ĐỘ HUYẾT SẮC TỐ VÀ MỨC ĐỘ QUÁ TẢI SẮT CỦA BỆNH NHÂN THALASSEMIA ĐIỀU TRỊ TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG NĂM 2020

Nguyễn Thị Thu Hà*, Đặng Thị Vân Hồng*, Vũ Thị Hương*,
Nguyễn Ngọc Dũng*, Nguyễn Thị Chi*, Hoàng Phương Linh*,
Nguyễn Hà Thanh*, Bạch Quốc Khánh*.

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Nghiên cứu đặc điểm thể bệnh, nồng độ huyết sắc tố (Hb) và mức độ quá tải sắt của bệnh nhân thalassemia điều trị tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung Ương (VHHTMTW) năm 2020. **Kết quả:** qua phân tích 2.845 bệnh nhân thalassemia điều trị tại VHHTMTW năm 2020, ta thấy bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng có nồng độ Ferritin trung bình cao nhất là 3.521 ng/ml, nồng độ Hb khi vào viện thấp nhất với 66,2g/l. Tuy nhiên, ở nhóm bệnh nhân α -thalassemia thì nồng độ Ferritin huyết thanh là thấp nhất trong khi đó nồng độ Hb là cao nhất, lần lượt là 1.216,5 ng/ml và 81,1g/l. Có 36,4% bệnh nhân có nồng độ Ferritin huyết thanh > 2500 ng/ml trong đó > 4000 ng/ml là 17,9% và tập trung chủ yếu ở nhóm bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng. Bệnh nhân thalassemia ở Hà Nội là nhóm bệnh nhân có tỷ lệ số lần nồng độ Hb khi vào viện <70 g/l và nồng độ Ferritin huyết thanh > 2500 ng/ml thấp nhất, lần lượt là 25,2% và 23,5%. **Kết luận:** Bệnh nhân thalassemia điều trị tại VHHTMTW năm 2020 có đủ các thể α -thalassemia, β -thalassemia và β -thalassemia/ HbE. Bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng có tỷ lệ bệnh nhân bị quá tải sắt cao đồng thời có tỷ lệ cao bệnh nhân

vào viện với tình trạng nồng độ Hb thấp.

Từ khóa: Huyết sắc tố, Ferritin, Viện huyết học Truyền máu TW.

SUMMARY

DESCRIBING THE CHARACTERISTICS OF THE HEMOGLOBIN LEVEL AND IRON OVERLOAD LEVEL IN THALASSEMIA PATIENTS TREATED AT THE NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY – BLOOD TRANSFUSION IN 2020

Objective: Research on characteristics of hemoglobin level and iron overload level in Thalassemia patients who were treated at the National Institute of Hematology- Blood Transfusion (NIHBT) in 2020. **Results:** After analysis of 2845 thalassemia patients treated at NIHBT in 2020, we saw that β -thalassemia major patients had the highest mean serum Ferritin level with the value mean about 3,521 ng/ml and they had the lowest Hb level at hospital admission with 66.2 g/l. However, in α -thalassemia patients group, the serum ferritin level was the lowest while Hb level was the highest with 1,216.5 ng/ml and 81.1 g/l, respectively. There were 36.4% of patients with serum ferritin level more than 2500 ng/ml, in which more than 4000 ng/ml accounted for 17.9% and mainly in β -thalassemia major patients group. The thalassemia patients group in Hanoi had the lowest rates about Hb level less than 70 g/l and serum ferritin level more than

*Viện Huyết học và Truyền máu Trung ương
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hà
Email: nguyenthuhanihbt@gmail.com
Ngày nhận bài: 08/4/2021
Ngày phản biện khoa học: 08/4/2021
Ngày duyệt bài: 19/4/2021

2500 ng/ml at hospital admission, making up 25.2% and 23.5%, respectively. **Conclusion:** Thalassemia patients treated at NIHBT in 2020 in 4 types namely β -thalassemia major, β -thalassemia intermediate, β -thalassemia/Hb and α -thalassemia. The high percentage of patients with iron overload and hospitalized with low Hb level were seen in β -thalassemia major patients group.

Keywords: Hemoglobin, Ferritin, National Institute of Hematology and Blood Transfusion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Thalassemia là một bệnh di truyền lành tính dòng hồng cầu phổ biến nhất trên thế giới. Bệnh có nhiều mức độ biểu hiện lâm sàng khác nhau tùy theo kiểu thể bệnh khác nhau [1][2]. Có rất nhiều phương pháp điều trị bệnh Thalassemia khác nhau, tuy nhiên chủ yếu vẫn là truyền máu định kỳ đầy đủ kết hợp đồng thời với thải sắt sớm để tránh biến chứng quá tải sắt do truyền máu nhiều lần [3]. Nồng độ huyết sắc tố khi vào viện và nồng độ Ferritin huyết thanh phản ánh được mức độ nặng của bệnh nhân cũng như phản ánh được sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân có tốt hay không. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: “Nghiên cứu đặc điểm thể bệnh, nồng độ huyết sắc tố và mức độ quá tải sắt của bệnh nhân thalassemia điều trị tại Viện Huyết học Truyền máu Trung Ương năm 2020”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: 2845 bệnh nhân thalassemia được điều trị nội trú và ngoại trú tại VHHTMTW trong năm 2020.

Cách chọn mẫu: toàn bộ bệnh nhân thalassemia điều trị từ T1/2020 đến T12/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: các bệnh nhân bị bệnh thiếu máu tan máu khác như hồng cầu hình cầu, thiếu men G6PD; bệnh nhân thalassemia có các bệnh lý phối hợp khác (U Lympho, Đa u tủy xương, Lơ-xê-mi cấp, Viêm gan cấp...); bệnh nhân đang có các biểu hiện nhiễm trùng, sốt.

2. Phương pháp nghiên cứu:

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

2.2. Thu thập số liệu: lâm sàng, hồ sơ bệnh án.

2.3. Các chỉ số nghiên cứu: nơi sống; thể bệnh; Hb khi vào viện, Ferritin huyết thanh.

2.4. Một số tiêu chuẩn chẩn đoán:

2.4.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán thể bệnh dựa vào đột biến gen globin [2][3]:

- β -thalassemia thể nặng: β^0/β^0 .
- β -thalassemia thể trung bình: β^0/β^+ .
- β -thalassemia/HbE: β^0/β^E , β^+/ β^E .
- α -thalassemia: α^0/α^+ .

2.4.2. Phân loại mức độ quá tải sắt dựa vào nồng độ Ferritin huyết thanh theo tiêu chuẩn của Liên đoàn Thalassemia quốc tế [3]: Ferritin huyết thanh ≤ 600 ng/ml: bình thường

Ferritin huyết thanh trong khoảng 601 – 1000 ng/ml: quá tải sắt nhẹ

Ferritin huyết thanh trong khoảng 1001 – 2500 ng/ml: quá tải sắt trung bình

Ferritin huyết thanh > 2.500 ng/ml: quá tải sắt nặng.

2.4.3. Phân loại mức độ thiếu máu dựa vào nồng độ Hb [2]:

Hb ≥ 90 g/l: Thiếu máu mức độ nhẹ

Hb trong khoảng 70 - < 90 g/l: Thiếu máu mức độ trung bình

Hb < 70 g/l: Thiếu máu mức độ nặng

2.5. Các xét nghiệm và phương tiện sử dụng trong nghiên cứu:

- Tổng phân tích tế bào máu bằng nguyên lý Laser trên máy đếm tế bào tự động.

- Định lượng nồng độ Ferritin huyết thanh bằng phương pháp hóa phát quang miễn dịch trên máy AU, hãng Beckman.

- Xác định thành phần huyết sắc tố bằng kỹ thuật HPLC trên máy Ultra², hãng Trinity Biotech.

- Xác định đột biến gen globin bằng phương pháp PCR và phương pháp giải trình tự gen Sanger.

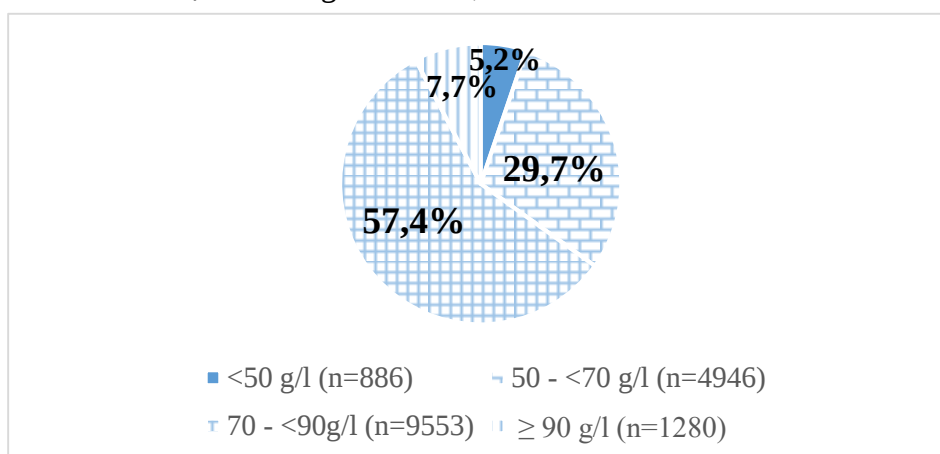
2.6. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Độ tuổi bệnh nhân thalassemia theo thể bệnh

Thể bệnh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	Độ tuổi trung bình (min – max)
β thalassemia mức độ nặng (1)	536	18,8	$8,5 \pm 5,2$ (1 – 29)
β thalassemia mức độ trung bình (2)	208	7,3	$23,1 \pm 15,3$ (1 – 65)
β -thalassemia/ HbE (3)	1578	55,5	$20,0 \pm 13,2$ (1 – 65)
α -thalassemia (4)	523	18,4	$30,2 \pm 18,3$ (1 -89)
Tổng cộng	2.845	100	P (1),(2) < 0,05 P (1),(3) < 0,05 P (1),(4) < 0,05

Nhận xét: β -thalassemia mức độ nặng chiếm 18,8%, β -thalassemia/HbE chiếm 55,5%. Bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng có độ tuổi trung bình là 8,5, cao nhất là 29 tuổi. Bệnh nhân α -thalassemia có độ tuổi trung bình là 30,2 tuổi.



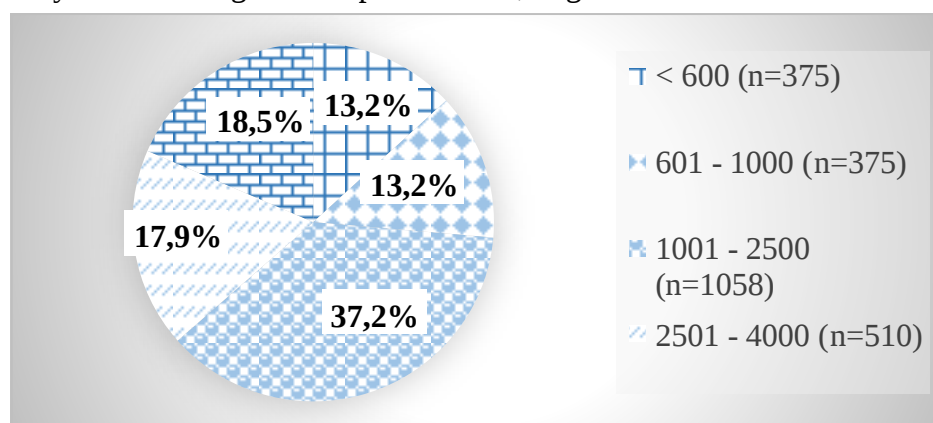
Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ các mức độ Hb ở bệnh nhân khi vào viện

Nhận xét: Mức Hb 70-90 g/l gặp nhiều nhất, chiếm tỷ lệ là 57,4%. Có 5,2% số lượt bệnh nhân vào viện có mức Hb thấp dưới 50g/l.

Bảng 3.2. Nồng độ Hb và Ferritin huyết thanh của bệnh nhân khi vào viện

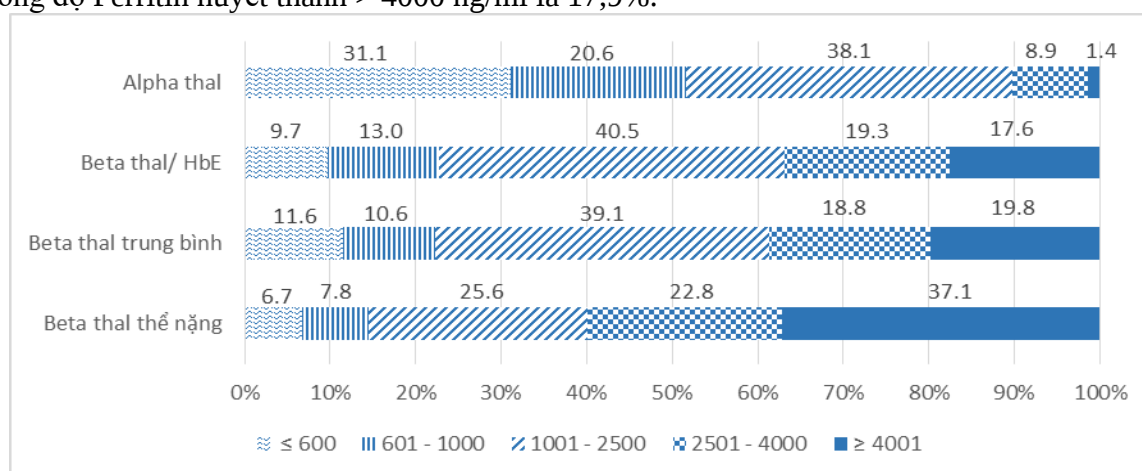
Thể bệnh	Hb (g/l)	Ferritin huyết thanh (ng/ml)
β thalassemia mức độ nặng	66,2 $\pm$ 12,4 (21,0 – 106,0)	3.521,5 $\pm$ 2334,3 (85,7 – 11.259,9)
β thalassemia mức độ trung bình	74,5 $\pm$ 12,6 (36,5 – 107,7)	2.406,9 $\pm$ 1724,8 (48,0 – 8.176,4)
β -thalassemia/ HbE	72,2 $\pm$ 10,2 (24,0 – 110,0)	2.397,7 $\pm$ 1820,7 (23,0 – 10.100,0)
α -thalassemia	81,1 $\pm$ 11,7 (37,5 – 130,2)	1.216,5 $\pm$ 998,9 (27,0 – 6.340,5)

Nhận xét: Nồng độ Hb khi vào viện của bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng là thấp nhất với trung bình là 66,2 g/l, và nồng độ Ferritin huyết thanh trung bình cao nhất là 3.521,5 ng/ml. Nhóm bệnh nhân α -thalassemia có nồng độ trung bình Hb cao nhất là 81,1 g/l và nồng độ Ferritin huyết thanh trung bình thấp nhất 1.216,5 ng/ml.



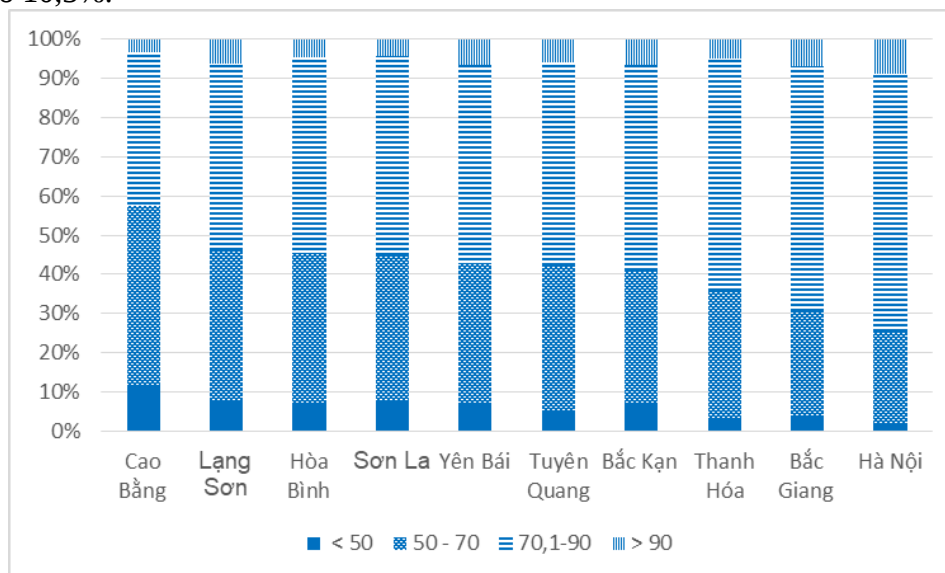
Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ các mức độ Ferritin huyết thanh

Nhận xét: Có 36,4% bệnh nhân có nồng độ Ferritin huyết thanh >2500 ng/ml, trong đó nồng độ Ferritin huyết thanh > 4000 ng/ml là 17,9%.



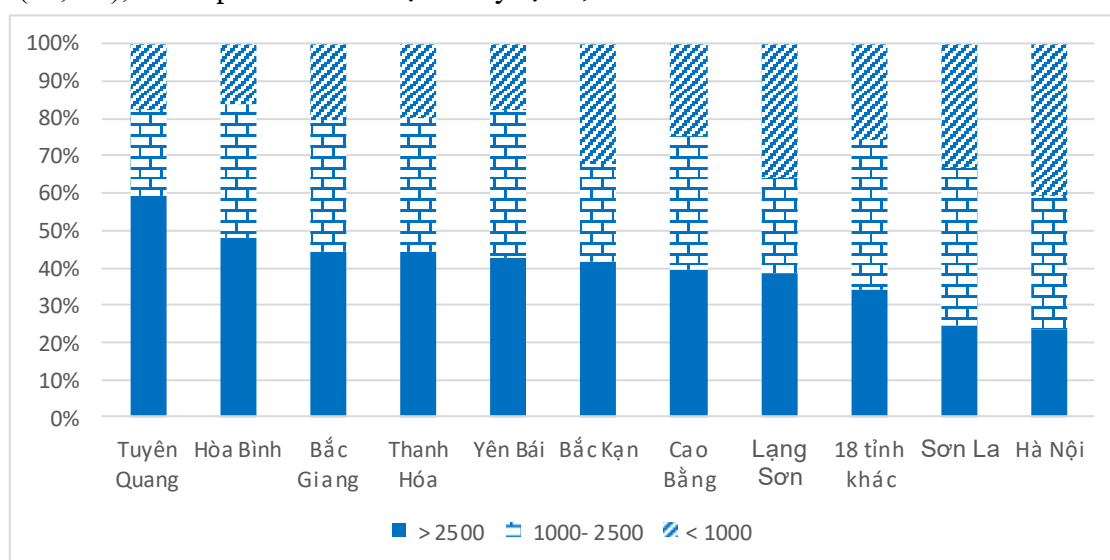
Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ các mức độ Ferritin theo thể bệnh

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng có tới 59,9% bệnh nhân có nồng độ Ferritin huyết thanh $> 2500\text{ng/ml}$. Trong khi đó ở nhóm bệnh nhân α -thalassemia tỷ lệ này chỉ có 10,3%.



Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ các mức độ Hb của bệnh nhân thalassemia theo các tỉnh

Nhận xét: Tỷ lệ số lần bệnh nhân thalassemia có Hb dưới 70g/l cao nhất ở nhóm bệnh nhân từ tỉnh Cao Bằng (57,6%), Lạng Sơn (46,2%), Hòa Bình (45,1%), Sơn La (44,8%), Yên Bái (42,9%), ... thấp nhất là Hà Nội với tỷ lệ 25,2%.



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ mức độ Ferritin huyết thanh ở bệnh nhân thalassemia theo tỉnh

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ Ferritin huyết thanh $> 2500\text{ng/ml}$ cao nhất ở tỉnh Tuyên Quang (59,2%), tiếp đến là Hòa Bình (48%), Bắc Giang (44,6%), Thanh Hóa (44,5%),... thấp nhất là Hà Nội với 23,5%.

IV. BÀN LUẬN

Nguyên tắc điều trị cơ bản của bệnh Thalassemia là truyền máu định kỳ đầy đủ và thải sắt thường xuyên liên tục. Theo phác đồ điều trị của Bộ Y tế cũng như khuyến cáo của Liên đoàn Thalassemia Quốc tế, với bệnh nhân thalassemia mức độ nặng, tốt nhất là khi vào viện bệnh nhân có nồng độ Hb trước khi truyền máu là 90g/l; còn đối với thể bệnh trung bình và nhẹ, chỉ cần nhắc truyền máu khi Hb dưới 70g/l hoặc khi có kèm theo vấn đề khác về sức khỏe [3][4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy có đến 5,2% số lần bệnh nhân vào viện có Hb dưới 50g/l và 29,7% số lần bệnh nhân vào viện có Hb 50-70 g/l (Biểu đồ 3.1). Nồng độ Hb trung bình của các nhóm β -thalassemia mức độ nặng, β -thalassemia mức độ trung bình, β -thalassemia/HbE và α -thalassemia lần lượt là 66,2g/l, 74,5g/l, 72,2g/l và 81,1g/l (Bảng 3.2). Như vậy, những bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng đã không được chăm sóc tốt, chỉ khi thiếu máu nặng, bệnh nhân mới vào viện điều trị. Thực trạng này cũng phổ biến ở Bệnh viện TW Huế năm 2009, với 44,6% bệnh nhân vào viện có Hb dưới 60g/l [5]. Với mức Hb thấp như vậy không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe mà còn ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống cũng như tuổi thọ của người bệnh [3][7].

Như ta đã biết trong 1 ml khối hồng cầu có 1mg sắt, vì vậy với bệnh nhân thalassemia phải điều trị truyền máu nhiều lần sẽ có nguy cơ bị quá tải sắt nhanh chóng. Theo phân loại mức độ quá tải sắt của Liên đoàn Thalassemia quốc tế, với nồng độ Ferritin huyết thanh > 2500 ng/ml thì được xếp là quá tải sắt nặng và có nguy cơ bị biến chứng tại các cơ quan [3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 36,4% bệnh nhân có nồng độ Ferritin huyết thanh > 2500 ng/ml (Biểu đồ 3.2).

Có tới 59,9% bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng có nồng độ Ferritin huyết thanh

> 2500 ng/ml, thậm chí có 37,1% bệnh nhân có Ferritin > 4000 ng/ml (Biểu đồ 3.3). Trong khi bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng có độ tuổi thấp nhất là 8,5 tuổi (Bảng 3.1). Điều này là do bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng có tình trạng thiếu máu nặng được phát hiện rất sớm có khi chỉ vài tháng sau sinh, bệnh nhân phải truyền máu từ khi tuổi đời còn rất nhỏ; hơn nữa tình trạng sinh máu không hiệu lực khiến cho nồng độ Hb thấp nên bệnh nhân ở nhóm này phải truyền máu với số lượng lớn hơn, tần suất dày hơn những bệnh nhân ở các thể bệnh khác. Đồng thời do chỉ định điều trị của thuốc thải sắt hiện nay mới chỉ khuyến cáo dùng cho bệnh nhân trên 6 tuổi đối với thuốc dùng đường uống và trên 3 tuổi đối với thuốc dùng đường tiêm, nên bệnh nhân đã không được thải sắt sớm. Nghiên cứu của Hishamshah tại Malaysia năm 2018, có 26,53% bệnh nhân thalassemia có nồng độ Ferritin huyết thanh > 2500 ng/ml [6]. Nghiên cứu ở Nam Ấn Độ năm 2020 trên 1.087 bệnh nhân thalassemia mức độ nặng, có 21,19% bệnh nhân có nồng độ Ferritin huyết thanh > 4000 ng/ml; 41,9% bệnh nhân có nồng độ Ferritin huyết thanh trong khoảng 2000 – 4000 ng/ml [7]. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân thalassemia bị quá tải sắt cao hơn so với nghiên cứu ở Malaysia và Ấn Độ.

Kết quả ở biểu đồ 3.4 ta thấy tỷ lệ số lần bệnh nhân khi vào viện có nồng độ Hb thấp dưới 70 g/l gặp chủ yếu ở các tỉnh miền núi phía Bắc. Cụ thể ở nhóm bệnh nhân Cao Bằng là 57,6%, Lạng Sơn (46,2%), Hòa Bình (45,1%), Sơn La (44,8%), Yên Bái (42,9%),... Hà Nội có 25,2% số lần bệnh nhân vào viện có Hb < 70g/l.

Biểu đồ 3.5 cho thấy, tỷ lệ khá cao bệnh nhân ở các tỉnh vùng sâu vùng xa có tình trạng quá tải sắt nặng (nồng độ Ferritin huyết thanh > 2500 ng/ml) như bệnh nhân từ Tuyên Quang (59,2%), Hòa Bình (48%), Bắc Giang (44,6%), Thanh Hóa (44,5%),... thấp

nhất là Hà Nội với 23,5%.

Từ nghiên cứu này ta thấy có một tỷ lệ cao bệnh nhân có quá tải sắt nặng và nồng độ Hb thấp < 70 g/l khi vào viện, điều này cho thấy rằng hiện nay vẫn còn rất nhiều bệnh nhân không được tiếp cận với những phương pháp điều trị đầy đủ và kịp thời. Nguyên nhân có thể là do các thể bệnh nặng như β -thalassemia mức độ nặng hay β -thalassemia/HbE gặp chủ yếu ở các dân tộc thiểu số, họ sinh sống chủ yếu tại tỉnh miền núi với điều kiện kinh tế eo hẹp, mạng lưới giao thông chưa phát triển cũng như nhận thức của người dân còn nhiều hạn chế. Kết quả từ những con số thống kê trên cho thấy một tình trạng rất đáng báo động đến chất lượng dân số, đặc biệt là với người bệnh thuộc dân tộc thiểu số. Chính vì vậy, cần có sự chung tay của toàn xã hội để hạn chế trẻ sinh ra bị bệnh Thalassemia mức độ nặng đồng thời ngành y tế cũng cần tạo điều kiện hơn nữa để những bệnh nhân thalassemia ở tất cả các tỉnh có thể được tiếp cận điều trị tốt nhất và thuận lợi nhất.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 2.845 bệnh nhân thalassemia điều trị tại VHHTMTW năm 2020, chúng tôi nhận thấy, bệnh nhân có ở tất cả các thể bệnh, các mức độ bệnh. Có sự khác nhau về các mức độ quá tải sắt cũng như nồng độ Hb khi vào viện của các thể bệnh, cụ thể:

- 36,4% bệnh nhân có nồng độ Ferritin huyết thanh > 2.500 ng/ml trong đó > 4000 ng/ml là 17,9% và tập trung chủ yếu ở nhóm bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng.

- Bệnh nhân β -thalassemia mức độ nặng có nồng độ Ferritin trung bình cao nhất là 3.521 ng/ml, nồng độ Hb trung bình khi vào viện lại là thấp nhất khi Hb chỉ là 66,2g/l.

- Bệnh nhân α -thalassemia có nồng độ

Ferritin huyết thanh là thấp nhất và nồng độ Hb là cao nhất, lần lượt là 1.216,5ng/ml và 81,1g/l.

- Số lần bệnh nhân vào viện có nồng độ Hb < 70g/l gặp ở 57,6% bệnh nhân từ Cao Bằng, 46,2% từ Lạng Sơn và 45,1% từ Hòa Bình; tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ Ferritin huyết thanh > 2.500ng/ml là 59,2% bệnh nhân ở Tuyên Quang, 48% bệnh nhân từ Hòa Bình. Hà Nội là thành phố có cả 2 tỷ lệ trên thấp nhất trong nhóm nghiên cứu, lần lượt là 25,2% và 23,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Quang Vinh và Nguyễn Hà Thanh (2018).** Bệnh Hemoglobin di truyền. Bài giảng sau đại học Huyết học – Truyền máu. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 204-233.
2. **Modell B. và Darlison M. (2008).** Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull World Health organ, 86(6), 480-487.
3. **Cappellini MD., Cohen A., Androulala E. et al (2008).** Guidelines for the clinical management of thalassemia. Thalassemia International Federation, 2nd edition.
4. **Phan Thị Thùy Hoa (2010).** Nghiên cứu một số đặc điểm bệnh nhân thalassemia điều trị tại bệnh viện trung ương Huế. Tạp chí Y học Việt Nam tháng 9 – số 2/2010, trang 92 - 96.
5. **Musallam K.M., Rivella S., Vichinsky E. et al. (2013).** Non-transfusion-dependent thalassemias. Haematologica, 98(6), 833-844.
6. **Hishamshah Mohd Ibrahim et al (2018),** Observational study on the current status of thalassemia in Malaysia: a report from the Malaysian Thalassemia Registry.
7. **Rakesh Dhanya (2020).** Life expectancy and risk factors for early death in patients with severe thalassemia syndromes in South India. The American Society of Hematology, VOLUME 4, NUMBER 7.