

CỘNG HƯỞNG TỪ CHẨN ĐOÁN TÍCH LŨY SẮT TRONG BỆNH THIẾU MÁU DO TÁN HUYẾT (THALASSEMIA)

Vũ Long

Nguồn từ *Electro medica, SIEMENS medical*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh căn do thiếu sót sản sinh hemoglobin, là 1 bệnh về gen đưa đến thiếu máu. Nhiều ngẫu biến gây ra nhiều týp phụ. Mức độ rối loạn máu thay đổi rất nhiều theo số lượng ngẫu biến. Từ rối loạn gen đưa đến tổng hợp hemoglobin, yếu tố mang ôxy và CO₂ đến và đi khỏi phổi. Ngẫu biến trong cấu trúc hemoglobin tác động đến khả năng thực hiện chức năng của nó.

Ở người trưởng thành cấu trúc hemoglobin trưởng thành gồm nhóm hema 1 phân tử globin và 1 nguyên tử Fe ở trung tâm. Phân tử globin chứa 2 chuỗi alpha và 2 chuỗi beta. Ở bào thai hemoglobin có 2 chuỗi alpha và 2 chuỗi gamma. 2 nhóm dưới týp chủ yếu của thalassemia là alpha và beta là chuỗi bị tác động đến cấu trúc.

Alpha thalassemia

Do sản xuất quá mức beta-globin. Mức độ nặng tùy thuộc vào bao nhiêu chỗ trên gen bị tác động. Thể nhẹ nhất chỉ bị 1 chỗ và kết quả không có triệu chứng lâm sàng. Nếu ở 2 chỗ sẽ có thiếu máu tán huyết nhẹ 3 chỗ sẽ xấu hơn, sản xuất chuỗi alpha chỉ còn 1/3 hay 1/4. Thừa beta globin Hb H tuy loại này hòa tan được nhưng nó cũng phá hủy tế bào.

Trong khi đó nếu không tổng hợp được alpha globin đưa đến phù thai. Nó có thể tạo nên chuỗi gamma Hb nhưng lại không vận chuyển được ôxy đưa đến tử vong thai nhi. Số lượng alpha globin phụ thuộc vào số gen hoạt động, càng ít gen hoạt động bệnh alpha Thalassemia nặng hơn.

Mất 1 gen chỉ biểu hiện thiếu máu nhược sắc nhẹ.

Mất 2 gen thể nhẹ có biểu hiện thiếu máu nhược sắc.

Mất 3 gen là bệnh hemoglobin H chỉ có 1 gen hoạt động để sinh alpha bglobin, ở mức từ nhẹ đến trung bình. Có thể lách to, sỏi mật, nhiễm trùng, vàng da, có thể phải truyền máu thường xuyên.

Mất 4 gen là alpha T thể nặng, phù thai, chết trong tử cung hoặc sau sinh. Thể này đặc biệt phổ biến ở Đông nam Á như Việt Nam, Thái Lan, Philipin.

Alpha Thalassemia có tỉ lệ nam/nữ như nhau.

Bêta –thalassemia

Do tổng hợp quá mức alpha-globin, mức phá hoại lớn hơn beta globin. Cơ thể phản ứng bằng phát triển tủy xương chống thiếu máu, nơi sản sinh hồng cầu giữ cho chuyên chở ôxy của nhu cầu cơ thể nhưng tế bào không đủ như trước. Tủy xương phình ra làm gián đoạn phát triển cơ thể và sức lớn, gây gan, lách to, ổ loét chân, suy tim. Cho đến nay ít nhất 17 ngẫu biến được biết về beta thalassemia, có 2 loại là nặng (majeur) và trung gian. Loại nặng cần truyền máu mới sống được. Loại trung gian nhẹ hơn không cần truyền. 2 loại thể nhẹ (minor) chỉ thể hiện không đều trong gen ở thế hệ sau.

Thai ở tuần 9 - 10 phát hiện beta thalassemia thể nặng với gan, lách to. Tiên lượng tương đối tốt trừ phù thai gây tử vong trong tử cung. Beta thalassemia với lách to cần cắt lách và vẫn phải truyền máu.

Bệnh phổ biến ở vùng Địa trung Hải, đặc biệt ở Ý, Hy Lạp nhưng cũng thấy ở Trung và Nam Á. Trẻ em thừa kế 2 B-globin ngẫu biến thành Thalassemia toàn phát (majeur) hay bệnh thiếu máu Cooley, cũng gặp ở Việt Nam mà thường xuyên phải truyền máu, hậu quả dẫn đến thừa sắt (Fe) tập trung ở gan và tim. Giảm lượng Fe huyết thanh bằng Desferrioxamine, phức hợp có ái lực cao với Fe. Tuy có dùng thuốc lấy bớt sắt nhưng tỉ lệ tử vong do bệnh tim vẫn cao. Ở Anh năm 2000 có tới 50% người mắc bệnh này chết ở tuổi 35. Khi mới đẻ trẻ vẫn khỏe mạnh, trong 2 năm tuổi bắt đầu thiếu máu, nếu không truyền máu để duy trì lượng hemoglobin trẻ sẽ chết trong vòng 2-5 tuổi. Tuy nhiên 1 đơn vị máu truyền lại chứa 250mg Fe, với 2 đơn vị truyền mỗi tháng thì 1 năm bệnh nhân (BN) sẽ nhận 6g FE. Do lượng Fe tăng quá mức cơ thể không thể đào thải qua ruột. Trong những năm 1960 chelator Fe, để

loại trừ Fe ra khỏi tim, deferoxamine cũng chỉ cứu được 1 số BN. Việc truyền thuốc dưới da 5 lần /tuần, mỗi lần 8 giờ là phiền phức lớn cho trẻ cũng như cho cha mẹ BN. Thuốc cũng có tác dụng phụ như gây điếc, chậm lớn. Vấn đề đo lượng Fe trong máu hay sinh thiết gan đặt thành vấn đề phải quan tâm.

Hiện nay ghép tủy, ghép tủy xương bằng tế bào gốc, ghép gen là phương pháp đang được chú ý. Ở Việt Nam, theo Viện Nhi TW có gần 20 000 ca chỉ 1/10 được tiếp cận điều trị. 8 BN đã được ghép tế bào gốc có cơ hội kéo dài và nâng cao chất lượng cuộc sống, tuy nhiên đòi hỏi nhiều điều kiện như tim tế bào gốc phù hợp, chi phí phẫu thuật cao 500 triệu đồng/ca, chưa kể khan hiếm nguồn tế bào gốc phù hợp. Thường không được điều trị tiên lượng xấu, không sống đến tuổi dậy thì.

II. PHƯƠNG PHÁP ĐỀ XUẤT

Nhóm Gs Pennel (Anh) cùng Gs J.M.Walker Viện Trường Luân Đôn đã đề xuất dùng cộng hưởng từ (CHT) để tìm tích lũy Fe trong tim. Trước đây, thường dùng xung spin echo T2 hay tăng tỉ lệ cường độ tín hiệu nhưng kém hiệu quả. Tác giả đã dùng những xung khác nhau dựa trên chênh từ T2, đối với Fe nhạy hơn chỉ dùng xung T2. Pennel và nhóm nghiên cứu đã dùng T2*. T2* cho cơ tim (Myocardial T2*) thì dùng để đo

hình cơ vừa nhanh vừa dễ. T2* có hiệu quả với chuyển động tim và nhạy với Fe.

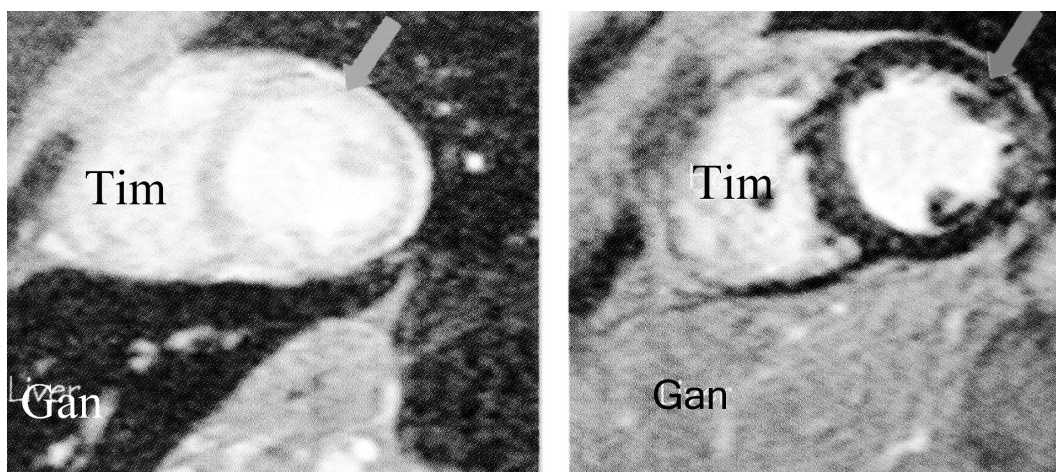
III. KẾT QUẢ

Tác giả đã dùng 3000 lớp cắt CHT cho 75% trong số 845 BN với T2. 28 BN suy tim, 89% có T2 dưới 10ms có nguy cơ tử vong cao, 10-10ms nguy cơ thấp hơn. Từ kết quả này, trung tâm khác cũng kết hợp nghiên cứu ngẫu nhiên điều trị với chelate Fe nhưng với deferiprone, loại chelate Fe uống. Thuốc đặc biệt chỉ cần uống có hiệu quả hơn deferoxamine lấy Fe khỏi tim. Với 1200 BN ở Sardaigne, có 167 BN được chẩn đoán CHT và chọn ngẫu nhiên 65BN điều trị trong 1 năm với deferoxamine + placebo và deferoxamine + deferiprone, 40% nhóm sau T2* đã tăng, chứng tỏ Fe trong cơ tim đã giảm. 20 nước khác Mỹ, Ý, Hy Lạp, Thụy Điển, Thái Lan, Singapore, Trung Quốc cũng đã áp dụng. Tỉ lệ tử vong ở Anh do vậy đã giảm được 80%, kết quả này cũng được xác nhận ở các nước khác.

IV. KẾT LUẬN

Phương pháp còn trong giai đoạn thử nghiệm cần đánh giá thời gian dài hơn, tuy đòi hỏi trang bị đắt tiền nhưng cũng giúp một hướng trong chẩn đoán và điều trị bệnh thalassemia, có thể đánh giá là khả quan trước hết không gây phiền toái cho BN và kết quả cũng được xác nhận.

Hình minh họa



Hình tim và gan T2W của BN thalassemia

*Trái: tích Fe trong gan (hình tối) nhưng không có trong tim (hình sáng).
Phải: tích Fe trong tim (hình tối) nhưng không có trong gan (hình sáng).*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Bệnh thiếu máu huyết tán Alpha-Thalassaemia.* Khoa Di truyền học phân tử - Bệnh viện Nhi Trung Ương.
2. *Health.ehow.com Thalassaemia disease.*
3. *Ghép tủy xương bằng tế bào gốc chữa bệnh Thalassaemia.* Viet nam Thalassaemia Association.
4. *Trần Thị Mộng Hiệp, Thiếu máu tán huyết.* Khoa Thận nội tiết Bệnh viện Nhi Đồng 2. pnt.edu.vn/home/docs/bmnh/Thieumautanhuyet.doc

TÓM TẮT

Mục đích: Giới thiệu phương pháp chẩn đoán và đánh giá kết quả điều trị tích lũy sắt trong bệnh thalassaemia bằng CHT.

Đối tượng và phương pháp: BN bị thalassaemia thể nặng (thalassaemia majeure) đã phải truyền máu nhiều lần...
Phương tiện: máy cộng hưởng từ (CHT) công suất 1,5T trở lên.

Kết quả và bàn luận: Hình thalassaemia do tích sắt (Fe) trong tim và gan khá điển hình. Nhóm tác giả Gs Pennel (Anh) cùng Gs J.M.Walker đã sử dụng CHT để chẩn đoán đồng thời đề xuất sử dụng thuốc thải Fe theo đường uống. Phương pháp này được các tác giả nhiều nước khác áp dụng và xác nhận kết quả nghiên cứu của phương pháp trên.
