

## MỘT SỐ BIẾN CHỨNG TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN THALASSEMIA TẠI TRUNG TÂM HUYẾT HỌC- TRUYỀN MÁU BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phạm Thị Hằng<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Lan Hương<sup>1</sup>, Khổng Nam Hương<sup>2</sup>,  
Bùi Thu Hương<sup>1</sup>, Trần Phương Vinh<sup>1</sup>, Nguyễn Tuấn Tùng<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong điều trị thalassemia nhưng quá tải sắt vẫn được coi là thách thức lớn và biến chứng tim mạch vẫn còn là nguyên nhân tử vong chính của những bệnh nhân thalassemia. Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng một số biến đổi tim mạch ở bệnh nhân thalassemia. 2. Mối liên quan giữa các biến đổi đó và tình trạng quá tải sắt. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang. **Đối tượng nghiên cứu:** 30 bệnh nhân thalassemia được điều trị tại Trung tâm HH-TM, Bệnh viện Bạch Mai từ 11/2019 đến 6/2021. **Kết quả:** Triệu chứng lâm sàng về tim mạch là khó thở (43,3%), đau tức ngực (13,3%), mạch nhanh (16,7%), rối loạn nhịp tim (30%) và tiếng thổi tim (13,3%). Trên Xquang ngực, 30% bệnh nhân có bóng tim to. Trên điện tâm đồ, 20% nhịp tim nhanh và 20% biến đổi liên quan thất trái. Trên siêu âm tim, 83,3% bệnh nhân có biến đổi tim mạch. Các tổn thương thất trái gồm buồng thất trái giãn (11/30), giảm phân suất tống máu (2/30), giảm cơ cơ (2/30), rối loạn chức năng tâm trương (24/30). 53,3% bệnh nhân

có tăng áp lực động mạch phổi tâm thu. 53,3% trường hợp có tổn thương van tim. Mối tương quan đồng biến chặt chẽ được ghi nhận giữa quá tải sắt ở tim (chỉ số T2\*) với đường kính tâm thu thất trái (LVDd) (n=24, r= 0,65, p<sub>r</sub>=0,000), đường kính tâm trương thất trái (LVDs) (n=24, r= 0,51, p<sub>r</sub>=0,006), thể tích tâm thu thất trái (LVVd) (n=24, r= 0,7, p<sub>r</sub>=0,000), thể tích tâm trương thất trái (LVVs) (n=24, r= 0,65, p<sub>r</sub>=0,000). **Kết luận:** Biến chứng tim mạch ở bệnh nhân thalassemia bao gồm suy tim, rối loạn nhịp tim, tăng áp lực động mạch phổi, tổn thương van tim. Mối liên quan đồng biến chặt chẽ giữa quá tải sắt ở tim và một số biến đổi thất trái.

**Từ khóa:** Thalassemia, biến chứng tim mạch, quá tải sắt.

### SUMMARY

#### CARDIAC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH THALASSEMIA IN HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION CENTER, BACH MAI HOSPITAL

**Background:** Despite the major improvement in therapeutic management of thalassemia, iron overload is considered a challenging conundrum in these patients and heart disease still remains a major cause of morbidity and mortality in these patients. Therefore, the purpose of this study is to investigate the prevalence of cardiovascular complications and the relationship with iron overload status in thalassemia patients in Vietnam. **Method:** This is a cross-sectional

<sup>1</sup>Trung tâm Huyết học-Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Viện tim mạch quốc gia, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Hằng

SĐT: 0363075969

Email: drphamhang@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 04/10/2022

description. Thirty thalassemia patients 16 years of age or older without congenital heart disease were admitted to The Hematology and Blood transfusion center in Bach Mai hospital, from November 2019 to June 2021. **Results:** Clinical cardiac symptoms included: hard breathless (43,3%), chest pain (13,3%), arrhythmia (30%), systolic murmur (13,3%). On chest X-ray: 30% of cases had cardiomegaly. On electrocardiography (ECG): 20% of cases had tachycardia, 20% had abnormal ECG patterns of the left ventricular. The doppler echocardiography was finding 83,3% of cases had cardiac abnormality. The change in left ventricular were included: 11 of 30 cases had left ventricular dilatation, 2 of 30 cases had decreased ejection fraction, 2 of 30 cases had decreased contractility, 24 of 30 cases had diastolic dysfunction. 53,3% of cases had pulmonary hypertension. 53,3% of cases had heart valve injury. A strong positive relationship was found between cardiac iron overload (T2\* index) and left ventricular dimension in diastole (LVDd) (n=24, r= 0,65, pr=0,000), left ventricular dimension in systole (LVDs) (n=24, r= 0,51, pr=0,006), Left ventricular volumes at end cardiac diastole (LVVd) (n=24, r= 0,7, pr=0,000), Left ventricular volumes at end cardiac systole (LVVs) (n=24, r= 0,65, pr=0,000). **Conclusions:** Cardiac complication in patients with thalassemia included: heart failure, arrhythmia, pulmonary hypertension, heart valves injury. A strong positive relationship was found between cardiac iron overload and some left ventricular abnormality.

**Keywords:** Thalassemia, cardiac complications, iron overload.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là một nhóm bệnh lý hemoglobin di truyền trên nhiễm sắc thể

thường, do thiếu hụt hoặc không tổng hợp được một hay nhiều chuỗi globin của hemoglobin người bình thường. Đây là bệnh di truyền phổ biến nhất trên thế giới với ước tính khoảng 7% dân số mang gen bệnh<sup>1</sup>.

Một trong những nguyên nhân tử vong hàng đầu của bệnh nhân thalassemia là biến chứng suy tim do quá tải sắt. Ngoài suy tim, các biến chứng tim mạch khác như rối loạn nhịp tim, tăng động mạch phổi cũng dần được quan tâm. Hướng dẫn chẩn đoán điều trị thalassemia phụ thuộc truyền máu của Liên đoàn thalassemia thế giới 2014 cũng đã đề cập đến các biến chứng tim mạch<sup>2</sup>. Tuy nhiên, tại Việt Nam có ít nghiên cứu về biến chứng tim mạch ở bệnh nhân thalassemia. Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng một số biến chứng tim mạch ở bệnh nhân thalassemia.
2. Tìm hiểu mối liên quan giữa biến chứng tim mạch và tình trạng quá tải sắt ở bệnh nhân thalassemia.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

30 bệnh nhân thalassemia được điều trị tại Trung tâm Huyết học- Truyền máu Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11/2019 đến tháng 6/2021 đủ tiêu chuẩn:

- Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên
- Được chẩn đoán xác định thalassemia
- Bệnh nhân đồng ý tham gia làm xét nghiệm

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân bị bệnh tim bẩm sinh

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Chọn mẫu thuận tiện

**2.2.2. Các phương pháp tiến hành:**

- Thăm khám lâm sàng, khai thác bệnh sử, tiền sử

- Tiếp xúc với bệnh nhân và hỏi bệnh: lí do vào viện, ngất, tình trạng khó thở theo NYHA, ho về đêm, tiền sử cắt lách, tiền sử truyền máu, thải sắt.

- Thăm khám phát hiện rale ở phổi, tràn dịch màng phổi, phù cổ chân, mạch, huyết áp, nhịp tim, tiếng thổi...

- Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi khi nhập viện, điện tim đồ, siêu âm doppler tim, van tim, Chụp MRI T2\* đánh giá tình trạng quá tải sắt tại gan và tim.

- Thu thập số liệu nghiên cứu theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Xử lí số liệu và báo cáo.

**2.2.3. Các tiêu chuẩn trong nghiên cứu**

a. Chẩn đoán thalassemia, chẩn đoán quá tải sắt theo hướng dẫn của liên đoàn thalassemia quốc tế năm 2014<sup>2</sup>.

**Bảng 2.1. Mức độ quá tải sắt theo Ferritin, LIC và T2\* tim**

| Mức độ                 | Ferritin(ng/ml) | LIC (mg sắt/ g gan khô) | T2* (ms) |
|------------------------|-----------------|-------------------------|----------|
| Bình thường            | ≤ 600           | ≤ 2                     | >20      |
| Quá tải sắt nhẹ        | 601 – 1000      | > 2 – 7                 | >15 - 20 |
| Quá tải sắt trung bình | 1001 – 2500     | > 7 – 15                | > 10 -15 |
| Quá tải sắt nặng       | > 2500          | > 15                    | ≤ 10     |

b. Tiêu chuẩn chẩn đoán một số biến chứng tim mạch

- Chẩn đoán suy tim theo Hội tim mạch Châu Âu 2016<sup>3</sup>

- Phân loại suy tim theo NYHA<sup>3</sup>

- Chẩn đoán rối loạn nhịp tim theo khuyến cáo của Hội tim mạch Hoa Kỳ/Tổ chức đại học tim mạch Hoa Kỳ/ Hội nhịp tim về tiêu chuẩn chẩn đoán điện tâm đồ năm 2009<sup>4</sup>

- Giảm buồng tim trái xác định trên siêu âm tim khi đường kính thất trái thì tâm trương lớn hơn giới hạn trên bình thường, có hay không kèm theo bóng tim to trên X quang hay hình ảnh lớn thất trái trên điện tâm đồ.

- Giảm chức năng tâm thu toàn bộ thất trái, rối loạn chức năng tâm trương thất trái, suy chức năng tâm thu thất phải: theo khuyến cáo của Hội Siêu âm tim Hoa Kỳ và Hiệp hội Hình ảnh tim mạch Châu Âu<sup>5</sup>

- Tăng áp lực động mạch phổi: chẩn đoán dựa vào Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tăng áp động mạch phổi của Hội tim mạch Châu Âu/ Hội hô hấp Châu Âu 2015<sup>6</sup>

- Các xét nghiệm huyết học được tiến hành tại Trung tâm Huyết học - Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai. Quản lý chất lượng theo tiêu chuẩn ISO 15189.

- Điện tim đồ, siêu âm doppler tim, van tim được thực hiện theo quy trình tại Viện tim mạch quốc gia, Bệnh viện Bạch Mai

- Chụp Xquang ngực thẳng, chụp MRI T2\* đánh giá quá tải sắt được thực hiện theo quy trình tại Trung tâm Điện quang, Bệnh viện Bạch Mai

**2.2.4. Phương pháp xử lý số liệu:** các số liệu được thu thập bằng mẫu bệnh án nghiên cứu, xử lí theo phương pháp thống kê y học trên phần mềm SPSS 25.0.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm chung:** Trong số 30 bệnh nhân thalassemia nghiên cứu:

**3.1.1. Tuổi:** Tuổi trung bình là  $38,30 \pm 12,76$  (tuổi), cao nhất là 68 tuổi và thấp nhất là 16 tuổi.

**3.1.2. Giới:** Tỷ lệ nam/ nữ là 1,7.

**3.1.3. Thể bệnh:**

- Tỷ lệ bệnh nhân beta thalassemia là cao nhất, chiếm 66,7%. Bệnh nhân alpha thalassemia và bệnh nhân beta thalassemia/HbE chiếm tỷ lệ lần lượt là 23,3% và 10%.

- 13,3% bệnh nhân thalassemia phụ thuộc truyền máu; 86,7% bệnh nhân không phụ thuộc truyền máu.

**3.1.4. Đặc điểm quá tải sắt:**

**Bảng 3.1. Mức độ quá tải sắt theo Ferritin, LIC và T2\* tim**

| Mức độ                         |                        | Ferritin              | LIC             | T2*               |
|--------------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------|-------------------|
| Số Bn ở các mức độ quá tải sắt | Bình thường            | 0                     | 0               | 18                |
|                                | Quá tải sắt nhẹ        | 3                     | 3               | 2                 |
|                                | Quá tải sắt trung bình | 8                     | 16              | 2                 |
|                                | Quá tải sắt nặng       | 19                    | 5               | 2                 |
| Tổng cộng ( Bệnh nhân)         |                        | 30                    | 24              | 24                |
| X $\pm$ SD                     |                        | 3798,20 $\pm$ 2664,95 | 9,34 $\pm$ 4,04 | 29,33 $\pm$ 13,11 |
| Min-Max                        |                        | 844,4 - 13176         | 2,09 - 19,00    | 7,2 - 58,6        |

**Nhận xét:** Trong số 30 bệnh nhân nghiên cứu có 24 bệnh nhân chụp MRI T2\* đánh giá quá tải sắt ở gan, tim. 100% bệnh nhân có quá tải sắt theo ferritin huyết thanh và trong gan. Theo ferritin huyết thanh, tỷ lệ quá tải sắt nặng là cao nhất (19/30 bệnh nhân). Tại gan, tỷ lệ quá tải sắt theo LIC mức trung bình là cao nhất (16/24 bệnh nhân). Có 6/24 bệnh nhân có quá tải sắt tại tim.

**3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng biến đổi tim mạch**

**3.2.1. Triệu chứng lâm sàng**

- Các triệu chứng lâm sàng về tim mạch bao gồm: khó thở khi gắng sức (43,3%), rối

loạn nhịp tim (30%), mạch nhanh (16,7%), đau tức ngực (13,3%), tiếng thổi tim (13,3%). Có 1 bệnh nhân có triệu chứng tụt huyết áp, bao gồm cả huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương.

- Bệnh nhân có suy tim độ II chiếm 36,6%. Có 2/30 bệnh nhân có suy tim độ III. Không có bệnh nhân suy tim độ IV.

**3.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng**

a. Trên Xquang ngực thẳng: Tỷ lệ bệnh nhân thalassemia có bóng tim to là 9/30 (chiếm 30%).

b. Trên điện tim đồ:

**Bảng 3.2. Tỷ lệ biến đổi tim trên điện tâm đồ**

| STT | Các loại tổn thương                         | Tần số (n=30) | Tỷ lệ (%) |
|-----|---|---------------|-----------|
| 1   | Tăng gánh thất phải                         | 2             | 6,7       |
| 2   | Tăng gánh thất trái                         | 4             | 13,3      |
| 3   | Dày thất trái                               | 2             | 6,7       |
| 4   | Block nhánh trái                            | 1             | 3,3       |
| 5   | Block nhánh phải                            | 1             | 3,3       |
| 6   | Block nhĩ thất                              | 2             | 6,7       |
| 7   | Ngoại tâm thu trên thất, ngoại tâm thu thất | 1             | 3,3       |
| 8   | Tần số tim nhanh                            | 6             | 20        |

**Nhận xét:** Các biến đổi tim khá đa dạng trên điện tim đồ. Biến đổi thường gặp nhất là nhịp tim nhanh (chiếm 20%) và các biến đổi liên quan đến thất trái (chiếm 20%). Có 1 trường hợp có block nhĩ thất cấp II đã phải đặt máy tạo nhịp.

c. Trên siêu âm tim

- 25/30 bệnh nhân (83,3%) có biến đổi tim.
- Thất trái:

**Bảng 3.3. Tỷ lệ tổn thương thất trái trên siêu âm tim**

| STT | Tổn thương                              | Tần số (n=30) | Tỷ lệ % |
|-----|---|---------------|---------|
| 1   | Buồng thất trái giãn                    | 11            | 36,7    |
| 2   | Giảm phân suất tổng máu                 | 2             | 6,7     |
| 3   | Giảm co cơ                              | 2             | 6,7     |
| 4   | Rối loạn chức năng tâm trương thất trái | 24            | 80      |
| 5   | Tổn thương thất trái chung              | 24            | 80      |

**Nhận xét:** Biến đổi tim thường gặp nhất là rối loạn chức năng tâm trương thất trái (80%). Tỷ lệ buồng thất trái giãn là 36,7%. Tỷ lệ giảm chức năng tâm thu thất trái với giảm phân suất tổng máu, giảm co sợi cơ là 6,7%.

- Thất phải: Giá trị trung bình của biên độ vận động của vòng van 3 lá thì tâm thu là:  $22,43 \pm 2,19$  (mm). Giá trị cao nhất và thấp nhất là 26 mm và 18 mm. Như vậy, không có bệnh nhân suy chức năng tâm thất phải.

- Áp lực động mạch phổi thì tâm thu: 53,3% bệnh nhân có tăng áp lực động mạch phổi tâm thu, bao gồm: 43,3% tăng độ I và 10% tăng độ II.

- Biến đổi van tim: 53,3% có tổn thương van tim, bao gồm: 26,7% hở van 2 lá, 20% hở van động mạch chủ, 10% hở van 3 lá. Có 1 bệnh nhân có hở van động mạch phổi, chiếm 3,3%. Mỗi bệnh nhân có thể có nhiều tổn thương van trên siêu âm tim.

### 3.3. Mối liên quan giữa biến đổi tim mạch và tình trạng quá tải sắt

**Bảng 3.4. Mối liên quan giữa T2\* tim với chỉ số thất trái trên siêu âm tim**

| Chỉ số  | T2* tim (ms) | N  | X ± SD         | p         | R, p <sub>r</sub>                    |
|---|--------------|----|----------------|-----------|--------------------------------------|
| Đường kính thất trái thì tâm thu (LVDD) (mm)    | ≤ 20         | 6  | 47,67 ± 3,98   | p = 0,021 | R = 0,65<br>(p <sub>r</sub> = 0,000) |
|   | > 20         | 18 | 51,50 ± 3,03   |           |                                      |
| Đường kính thất trái thì tâm trương (LVDs) (mm) | ≤ 20         | 6  | 29,50 ± 1,76   | p = 0,016 | R = 0,51<br>(p <sub>r</sub> = 0,006) |
|   | > 20         | 18 | 33,83 ± 3,88   |           |                                      |
| Thể tích thất trái thì tâm thu (LVVd) (ml)      | ≤ 20         | 6  | 107,50 ± 19,00 | p = 0,039 | R = 0,7<br>(p <sub>r</sub> = 0,000)  |
|   | > 20         | 18 | 125,61 ± 16,98 |           |                                      |
| Thể tích thất trái thì tâm trương (LVVs) (ml)   | ≤ 20         | 6  | 33,83 ± 4,79   | p = 0,032 | R = 0,52<br>(p <sub>r</sub> = 0,005) |
|   | > 20         | 18 | 46,22 ± 12,79  |           |                                      |
| Phân suất tổng máu (EF) (%)                     | ≤ 20         | 6  | 70,00 ± 2,10   | p > 0,05  | R = 0,24<br>(p <sub>r</sub> > 0,05)  |
|   | > 20         | 18 | 64,78 ± 6,10   |           |                                      |

**Nhận xét:** Giá trị trung bình của các chỉ số LVDd, LVDs, LVVd, LVVs ở nhóm có quá tải sắt ở tim thấp hơn nhóm không có quá tải sắt ở tim, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Các chỉ số LVDd, LVDs, LVVd, LVVs và chỉ số T2\* tim có mối tương quan đồng biến chặt chẽ ( $0,5 < R < 0,7$ ), có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Phân suất tổng máu ở nhóm có quá tải sắt ở tim và nhóm không có quá tải sắt ở tim khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Phân suất tổng máu và chỉ số T2\* tim có mối tương quan mức thấp, không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Triệu chứng lâm sàng của biến chứng tim mạch ở bệnh nhân thalassemia:

Nghiên cứu trên 30 bệnh nhân thalassemia cho thấy, các triệu chứng cơ năng thường gặp là khó thở khi gắng sức, cảm giác trống ngực. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kể cả với những bệnh nhân suy tim, hầu hết các triệu chứng này xuất hiện trước khi bệnh nhân được truyền máu định kì, và giảm đi khi đã được truyền máu đầy đủ. Do vậy, khó phân định được các triệu chứng này do suy tim hay do thiếu máu gây ra.

Các triệu chứng thực thể khác như mạch nhanh (4/30 bệnh nhân), tiếng thổi tâm thu (4/30 bệnh nhân), loạn nhịp tim, ngoại tâm thu (9/30 bệnh nhân). Tần suất gặp tiếng thổi tâm thu trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của tác giả Ứng Văn Mạnh (2016): tỷ lệ bệnh nhân có tiếng thổi tâm thu là 16/37<sup>7</sup>. Có sự khác nhau là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân thalassemia từ 16 tuổi trở lên, trong khi các

nghiên cứu trên có đối tượng là trẻ em. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân có triệu chứng tụt huyết áp, bao gồm cả huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương, chiếm 3,3%. Bệnh nhân này cần điều trị tích cực với sự phối hợp của các chuyên khoa huyết học, tim mạch và hồi sức. Theo tác giả Bosi, nguyên nhân dẫn đến tình trạng huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương của những bệnh nhân thalassemia giảm là do kháng lực mạch máu hệ thống giảm<sup>8</sup>.

Phân mức độ suy tim theo NYHA, độ 2 chiếm 36,6%. Những bệnh nhân này có hạn chế nhẹ vận động thể lực, khỏe khi nghỉ ngơi; mệt, hồi hộp, khó thở, đau ngực khi vận động thể lực thông thường. Có 2/30 bệnh nhân (tương ứng 6,7%) có NYHA độ III, tức là hạn chế nhiều về vận động thể lực. Như vậy, 43,3% bệnh nhân đã có biểu hiện suy tim trên lâm sàng.

##### 4.2. Đặc điểm cận lâm sàng:

**4.2.1. Xquang ngực:** Tỷ lệ bệnh nhân có bóng tim to trên Xquang ngực trong nghiên cứu của chúng tôi là 9/30 (chiếm 30%), thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Ứng Văn Mạnh (62,2%)<sup>7</sup>, Mã Phương Hạnh (87,5%)<sup>9</sup>. Sự khác biệt do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân thalassemia người lớn, còn đối tượng nghiên cứu của các tác giả là bệnh nhi beta thalassemia chủ yếu thể nặng.

##### 4.2.2. Điện tim đồ:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các biến đổi tim trên điện tâm đồ khá đa dạng bao gồm: tăng gánh thất phải, tăng gánh thất trái, dày thất trái, block nhánh trái, block nhánh phải, block nhĩ thất, ngoại tâm thu trên thất, ngoại tâm thu thất và tần số tim nhanh. Tỷ lệ nhịp tim nhanh là 20%, thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Ứng Văn Mạnh (75,6%)<sup>7</sup> và Mã Phương Hạnh (56,25%)<sup>9</sup>.

Đặc biệt, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ rối loạn dẫn truyền và rối loạn nhịp là 5/30 bệnh nhân (16,7%) bao gồm block nhánh trái (1/30 bệnh nhân), block nhánh phải (1/30 bệnh nhân), block nhĩ thất (2/30 bệnh nhân), ngoại tâm thu trên thất và ngoại tâm thu thất (1/30 bệnh nhân). Trong đó có 1 bệnh nhân có block nhĩ thất cấp II phải đặt máy tạo nhịp. Theo tác giả Suree Lekawanvijit và cộng sự, các rối loạn điện tim thay đổi theo giai đoạn bệnh. Giai đoạn đầu, các phát hiện thường tình cờ bao gồm nhịp tim chậm, thay đổi ST-T, co bóp nhĩ hoặc thất không thường xuyên, block nhĩ thất cấp I, dấu hiệu phì đại thất trái. Ở giai đoạn muộn, thường xuyên có cơn co thất tâm nhĩ hoặc tâm thất sớm, nhịp nhanh trên thất ngắn, cuồng và rung nhĩ, nhịp nhanh thất và block tim cấp độ II hoặc hoàn toàn. Trong những rối loạn này, nhịp nhanh thất liên tục chủ yếu liên quan đến tử vong do tim.<sup>10</sup>

#### 4.3. Siêu âm tim:

Tỷ lệ bệnh nhân có biến đổi tim mạch trong nghiên cứu của chúng tôi là 25/30 bệnh nhân (83,3%), cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Ứng Văn Mạnh (27%)<sup>7</sup>. Biến đổi thất trái chiếm 80%, bao gồm: buồng thất trái giãn, giảm phân suất tổng máu, giảm co cơ và rối loạn tâm trương thất trái.

Tỷ lệ bệnh nhân có buồng thất trái giãn là 36,7%. Giãn buồng tim là hậu quả của quá trình bù trừ cho tình trạng thiếu máu mạn, quả tim tăng sức co bóp cơ tim, tăng nhịp tim để tăng cung lượng tim trong giai đoạn đầu và cuối cùng là giãn buồng tim. Giãn buồng tim cũng là hậu quả của ứ sắt khi tình trạng ứ sắt làm cơ tim bị xơ hóa dưới tác động của các gốc oxy hóa tự do trên tế bào cơ tim.

Giảm chức năng tâm thu thất trái là một yếu tố tiên lượng nặng đối với bệnh nhân thalassemia. Các chỉ số đánh giá chức năng

tâm thu thất trái bao gồm chỉ số phân suất tổng máu và phân suất co ngắn sợi cơ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số phân suất tổng máu trung bình:  $64,17 \pm 7,76$  (%), 2/30 bệnh nhân (6,67%) có phân suất tổng máu giảm. Phân suất co ngắn sợi cơ %D trung bình:  $34,67 \pm 6,12$  (%), 2/30 bệnh nhân (6,67%) có phân suất co ngắn sợi cơ giảm. Nghiên cứu của tác giả Lê Thị Thu (2019) tiến hành trên 57 bệnh nhân HbE/ $\beta$  thalassemia cho thấy có 6 bệnh nhân bị giảm sức bóp cơ tim chiếm 10,5%<sup>11</sup>.

Phát hiện EF và sự phát triển của bệnh tim có triệu chứng là 3,5 năm, cũng là khoảng thời gian cho phép để can thiệp sớm<sup>12</sup>.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 53,3% bệnh nhân có tổn thương van tim và mỗi bệnh nhân có thể có nhiều tổn thương van tim trên siêu âm tim.

#### 4.4. Mối liên quan giữa một số biến đổi tim mạch và tình trạng quá tải sắt

Giá trị trung bình của các chỉ số LVDd, LVDs, LVVd, LVVs ở nhóm có quá tải sắt ở tim thấp hơn nhóm không có quá tải sắt ở tim, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Như vậy, tình trạng quá tải sắt ở tim có ảnh hưởng đến đường kính và thể tích thất trái ở thì tâm thu và tâm trương. Các chỉ số LVDd, LVDs, LVVd, LVVs và chỉ số T2\* tim có mối tương quan đồng biến chặt chẽ ( $0,5 < R < 0,7$ ), có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân suất tổng máu ở nhóm có quá tải sắt ở tim và nhóm không có quá tải sắt ở tim khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Phân suất tổng máu và tình trạng quá tải sắt ở tim có mối tương quan mức thấp, không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Tác giả Lê Thị Thu (2019) cho thấy trong số 57 bệnh nhân

nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân giảm sức bóp cơ tim ở nhóm có quá tải sắt tại tim cao hơn so với nhóm không bị quá tải sắt tại tim, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05^{11}$ .

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 30 bệnh nhân thalassemia chúng tôi nhận thấy các biến đổi tim mạch ở bệnh nhân thalassemia bao gồm suy tim, rối loạn nhịp tim, tăng áp lực động mạch phổi, tổn thương van tim. Có mối liên quan đồng biến chặt chẽ giữa quá tải sắt ở tim và một số biến đổi về đường kính và thể tích thất trái. Việc định kỳ tiến hành các thăm dò cận lâm sàng là cần thiết để phát hiện sớm các biến đổi tim mạch, đặc biệt là chụp cộng hưởng từ đánh giá quá tải sắt ở tim giúp tiên lượng các biến đổi tim mạch ở bệnh nhân thalassemia.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thalassemia International Federation annual report 2013.**
2. **Cappellini MD, Vip Viprakasit, và Cohen A (2014).** Guidelines for Management of Transfusion Dependent Thalassemia (TDT). Thalassemia International Federation.
3. **Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al.** 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128
4. **ACC/AHA/HRS 2008** Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities | *Circulation*. Accessed September 17, 2021. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.189742>
5. **Lang RM, Badano LP, Afilalo J, et al.** Khuyến cáo về lượng giá chức năng tim bằng siêu âm ở người lớn trưởng thành. :100.
6. **ESC Guidelines on Pulmonary Hypertension (Diagnosis and Treatment of).** Accessed September 18, 2021. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Pulmonary-Hypertension-Guidelines-on-Diagnosis-and-Treatment-of>, <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Pulmonary-Hypertension-Guidelines-on-Diagnosis-and-Treatment-of>
7. **Ứng Văn Mạnh (2016),** Biến đổi tim mạch ở bệnh nhân  $\beta$ - thalassemia tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2016, Đại học Y Hải Phòng, Hải Phòng.
8. **Bosi G, Crepaz R, Gamberini MR, et al.** Left ventricular remodelling, and systolic and diastolic function in young adults with beta thalassaemia major: a Doppler echocardiographic assessment and correlation with haematological data. *Heart*. 2003;89(7):762-766. doi:10.1136/heart.89.7.762
9. **Mã Phương Hạnh, (2009),** “Đặc điểm bệnh nhân thalassemia thể nặng có ứ sắt tại bệnh viện Nhi Đồng 1“, *Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh*, phụ bản tập 13 số 1, chuyên đề Nhi khoa, tr.167-173.
10. **Lekawanvijit S, Chattipakorn N.** Iron overload thalassaemic cardiomyopathy: Iron status assessment and mechanisms of mechanical and electrical disturbance due to iron toxicity. *Can J Cardiol*. 2009;25(4):213-218.
11. **Lê Thị Thu (2019),** Nghiên cứu tình trạng quá tải sắt và một số biến chứng cơ quan do quá tải sắt trên bệnh nhân HbE/ $\beta$  thalassemia tại viện Huyết học- Truyền máu trung ương năm 2018, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
12. **Davis BA, O’Sullivan C, Jarritt PH, Porter JB (2004),** Value of sequential monitoring of left ventricular ejection fraction in the management of thalassemia major. *Blood*. 263 - 269.