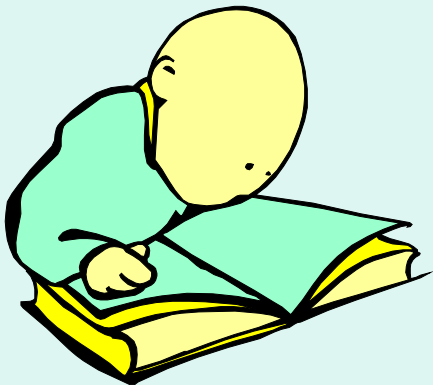


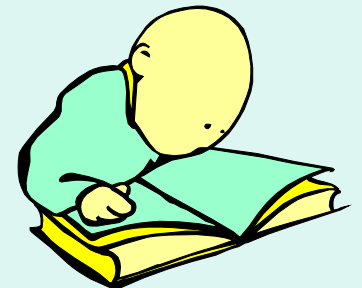
Điều Trị Thải Sắt

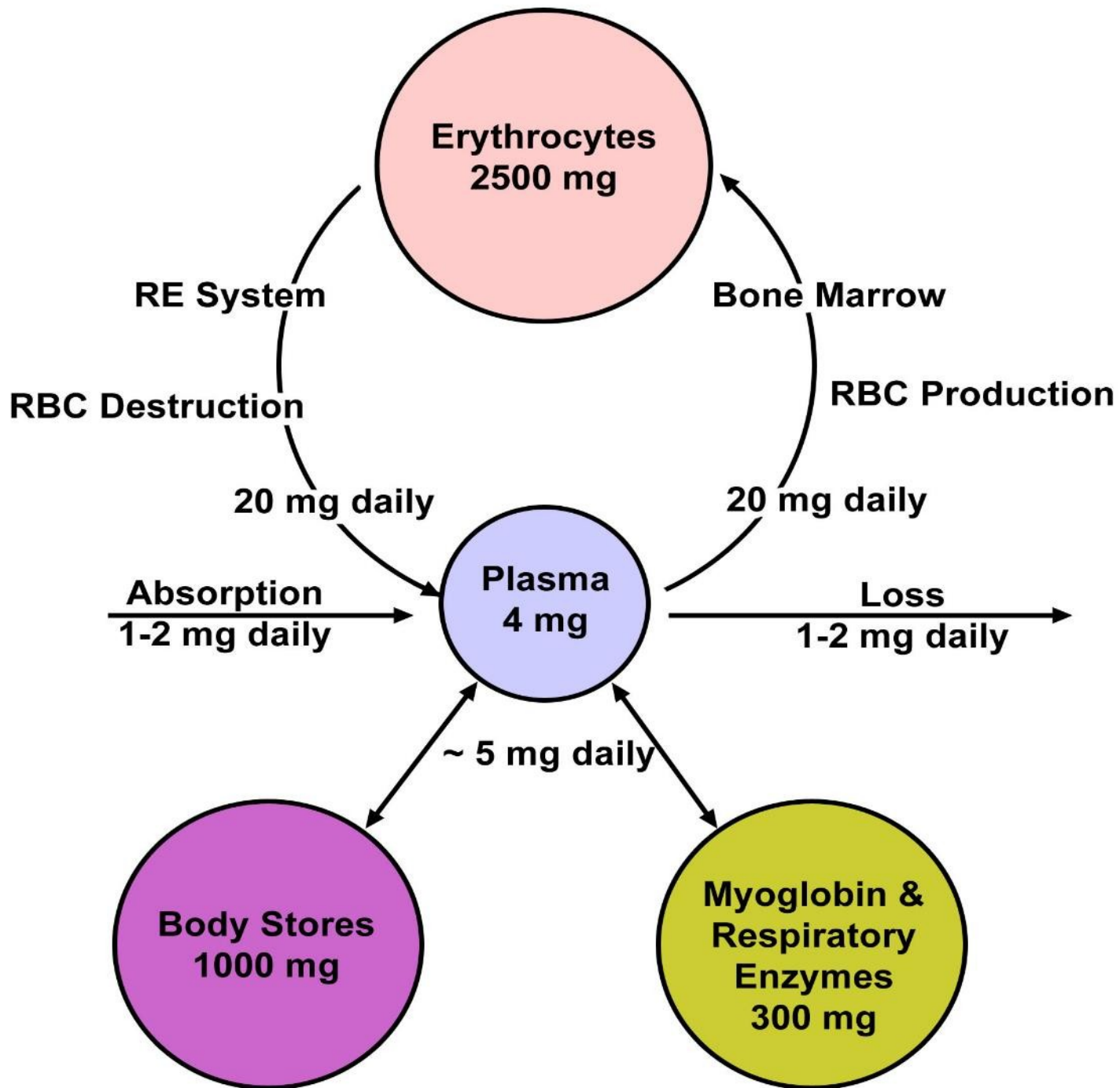
BS. Phạm Quý Trọng
Bộ môn Huyết học – Khoa Y
BV Truyền máu Huyết học
ĐHYD TP. Hồ Chí Minh



Chu trình chuyển hóa Fe

- ❖ Nhu cầu và hấp thu Fe hàng ngày
- ❖ = lượng Fe mất ra





Cân bằng chuyển hóa Fe

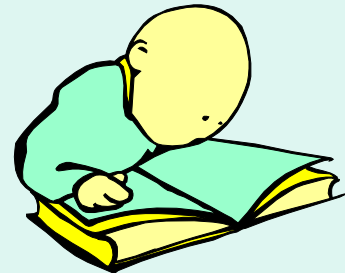
- ❖ *Bảng hấp thu*
- ❖ *Cơ thể không tăng - giảm thải sắt tự nhiên được*

Fe trong cơ thể

- trong các enzym : catalase, cytochrome, ...
- trong cơ (myoglobine)
- vận chuyển : transferrine (sidérophylline)
- tích trữ : ferritine (gan, tủy xương)
- hemoglobine

*** 40-50 mg/Kg** thể trọng (nữ / nam)

Dự trữ : 600 - 1200 mg (nữ / nam)



Ứ sắt

Mỗi đơn vị máu = 200-250 mg Fe; tích lũy :

→ đầu tiên **trong gan**

→ tiếp theo trong các tạng khác



Ứ sắt

Khi Fe quá tải các protein vận chuyển và các cơ quan tích trữ :

- Fe tự do (NTBI)*
- rất độc cho các tạng

❖ NTBI : Non Transferrin-Bound Iron



Ứ sắt

Khi truyền 10-20 đơn vị máu cho BN trở lên:

- Phải đo **Fe tổng thể** trong người BN
- Phải tính đến **Thải Sắt** dư



Sắt ứ ở đâu ?

**Evaluation of myocardial iron overload
using magnetic resonance imaging**

Sophie Mavrogeni

Onassis Cardiac Surgery Center, Athens, Greece

T2 Relaxation Rate as an Index of Pituitary Iron Overload in Patients with β -Thalassemia Major

Maria I. Argyropoulou¹
Zafiroula Metafratzi¹
Dimitrios N. Kiortsis²
Spiros Bitsis³
Agathocles Tsatsoulis³
Stavros Efremidis¹

OBJECTIVE. In transfusion-dependent β -thalassemia major, increased iron deposition in the pituitary gland has a cytotoxic effect, leading mainly to hypogonadotropic hypogonadism. Early detection and quantification of iron in the pituitary gland are of particular importance for successful treatment. The purpose of this study was to evaluate the T2 relaxation rate ($1/T_2$) as a marker of pituitary siderosis.

SUBJECTS AND METHODS. In 29 patients with β -thalassemia major and 40 controls, we assessed the $1/T_2$ of the pituitary gland in a 1.5-T MR unit, using a multiecho spin-echo



*World Journal of
Gastroenterology*

Online Submissions: <http://www.wjgnet.com/1007-9327office>
wjg@wjgnet.com
doi:10.3748/wjg.v17.i4.522

World J Gastroenterol 2011 January 28; 17(4): 522-525
ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)
© 2011 Baishideng. All rights reserved.

BRIEF ARTICLE

T2* magnetic resonance imaging of the liver in thalassemic patients in Iran



A T2* magnetic resonance imaging study of pancreatic iron overload in thalassemia major

Wing-Yan Au,¹ Wynnne Wai-Man Lam,³ Winnie Chu,³ Sidney Tam,⁴ Wai-Keng Wong,⁴ Raymond Liang,¹ Shau-Yin Ha²

¹Departments of Medicine and ²Pediatrics and Adolescent Medicine, The University of Hong Kong, Queen Mary Hospital (SYH); ³Department of Diagnostic Radiology, Chinese University of Hong Kong, Prince of Wales Hospital

Original Article

T2-star (T2*) Magnetic Resonance Imaging for Assessment of Kidney Iron Overload in Thalassemic Patients

Mozhgan Hashemieh MD¹, Azita Azarkeivan MD^{•2}, Shahram Akhlaghpour MD³, Afshan Shirkavand MSc⁴, Kouroshe Sheibani MD⁵

Abstract

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Association of iron overload based quantitative T2* MRI technique and carotid intima-media thickness in patients with beta-thalassemia: A cross-sectional study

Shahram Akhlaghpoor^{1*}, Morteza Hoseini^{2†}, Amirhosein Jafarisepehr^{2†}

Abstract

Và ở mô dưới da, gây xạm da (da đồng)

Định lượng Fe tích lũy

- ❖ Sắt huyết thanh
- ❖ Transferrin
- ❖ **Ferritin**
- ❖ TIBC và độ bão hòa Transferrin
- ❖ Sắt trong gan (sinh thiết)
- ❖ MRI (T2* và R2*)

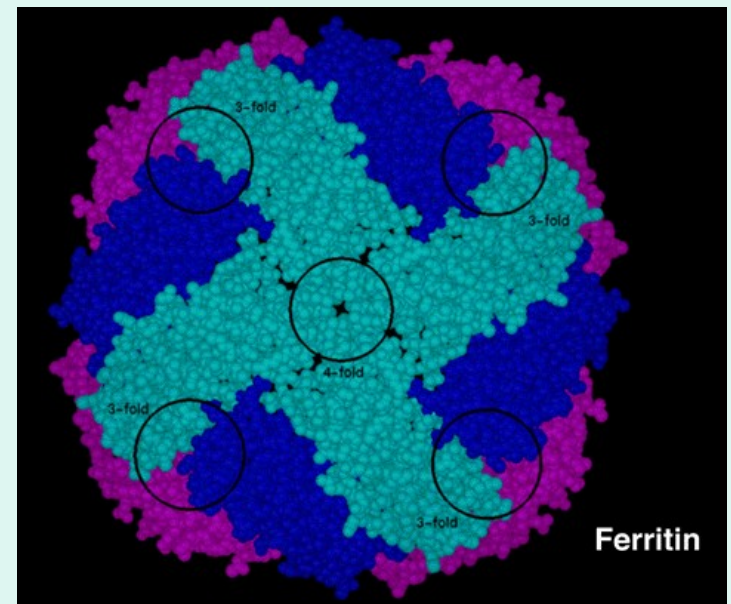
Định lượng Fe tích lũy

Ferritin

- ❖ Protein giữ Fe (bản thân Ferritin không phải là Fe)
- ❖ mỗi phân tử Ferritin chứa **4500 nguyên tử Fe**
- ❖ Tăng trong các bệnh Nhiễm, Viêm, HLH...
- ❖ Tăng khi ứ Sắt

Định lượng Ferritin

- * Khi ứ Fe nhiều = Ferritin tăng (- đúng !)
- * Khi Ferritin tăng = ứ Fe nhiều (- chưa chắc đúng !)



Ferritin trong một tình huống bệnh

PHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM

Họ tên: Tuổi: 40 Giới: Nam
Địa chỉ:
Chẩn đoán: HC THỰC BÀO MÁU
BS chỉ định: Nơi gửi: Lâm Sàng Người Lớn

Yêu cầu xét nghiệm	Kết quả xét nghiệm	Trị số bình thường	Đơn vị
<u>Miễn Dịch</u>			
Ferritin	>40000	(M:21-274;F:4,6-204)	ng/ml

Ngày: 27/08/2014 10:19:25

Trưởng khoa

Hội chứng Thực Bào Máu (HLH)

Xét nghiệm

Iron (Sắt/HT)	139.3	(50 - 168 micro g/dl)
TIBC(Total iron binding capacity)	280.8	
< 15 year olds	.	(100 - 400 micro g/dl)
>= 15 year olds	.	(250 - 450 micro g/dl))
Ferritin	117.23	(11 - 300 nano g /ml)

Độ bão hòa Transferrin = 50%

Xét nghiệm

Transferrin	347.0	(200 - 400 mg/100mL)
Iron (Sắt/HT)	<u>40.8</u> / L	(50 - 168 micro g/dl)
TIBC(Total iron binding capacity)	.	.
< 15 year old	.	(100 - 400 micro g/dl)
>= 15 year olds	365.23	(250 - 450 micro g/dl))
Ferritin	<u>4.90</u> / L	(11 - 300 nano g /ml)

Ngày: 09/08/10

Bảo hòa Transferrin = 11,2 %

Xét nghiệm

TÊN XÉT NGHIỆM	KẾT QUẢ	CSBT
Iron (Sắt/HT)	<u>212.7</u> H	(50 - 168 micro g/dl)
TIBC(Total iron binding capacity)	280.19	
< 15 year old	.	(100 - 400 micro g/dl)
>= 15 year olds	.	(250 - 450 micro g/dl))
Ferritin	<u>> 2000.00</u>	(11 - 300 nano g /ml)

Ngày: 26/08/10
Khoa Xét nghiệm

Bảo hòa Transferrin = 75,9 %

Do vậy nếu thấy :

C BÀO MÁU

Nơi gửi:

Kết quả xét nghiệm

Trị số

Ferritin

>40000

(M:21)

Ngày:

Phải đo thêm Độ Bảo Hòa Transferrin để xét

Xét nghiệm đo Ferritin

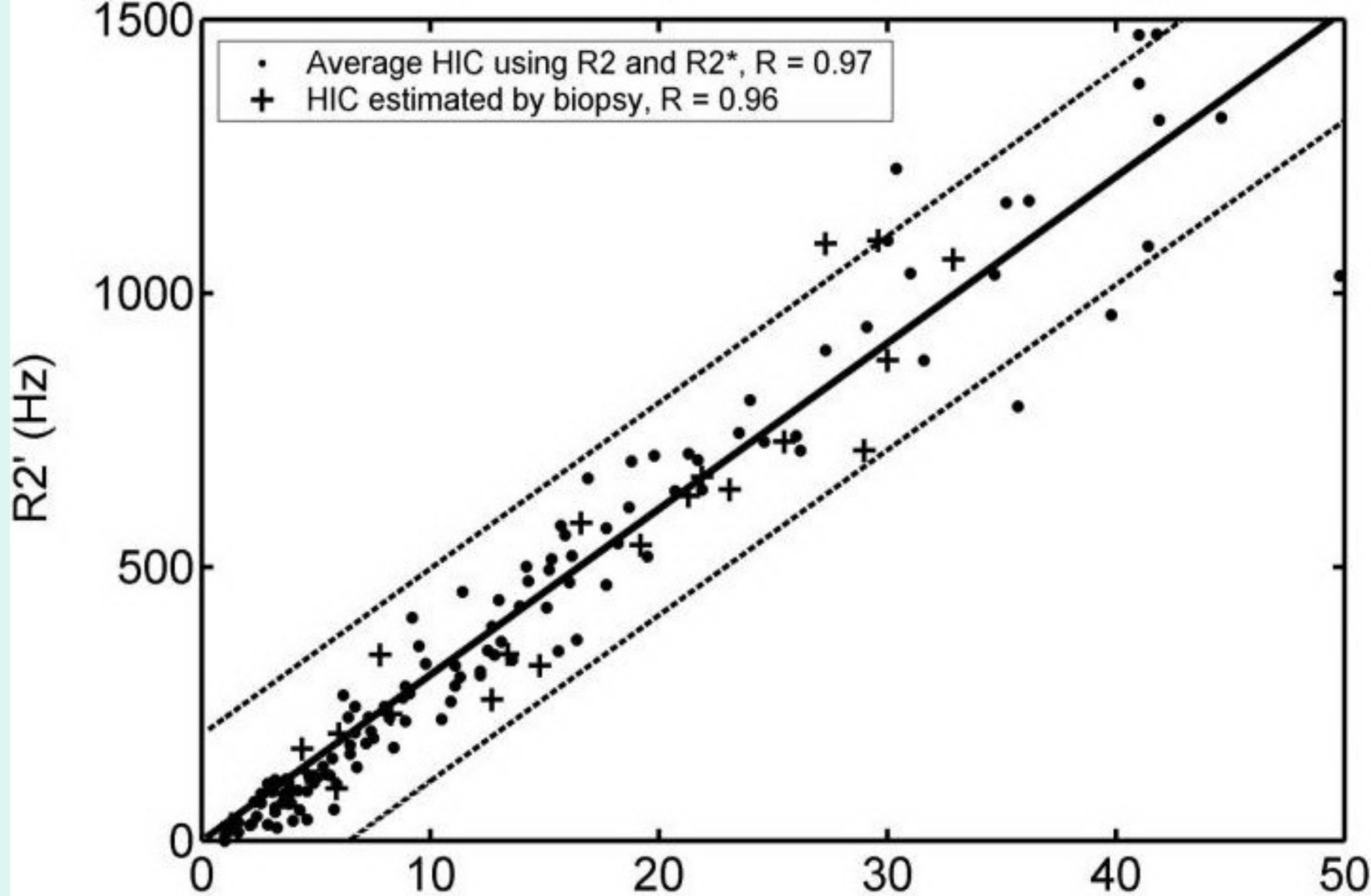
ELISA

RIA, IRMA

ELFA – Vidas®

Electrochemiluminescence - Elexis

Đo độ ứ sắt bằng MRI : T2*



Tương quan Fe trong gan và R2*

Điều trị thải sắt : căn cứ vào 3 mục

- Khi truyền > 10-20 đơn vị máu

- Ferritin > 1000 ng/mL

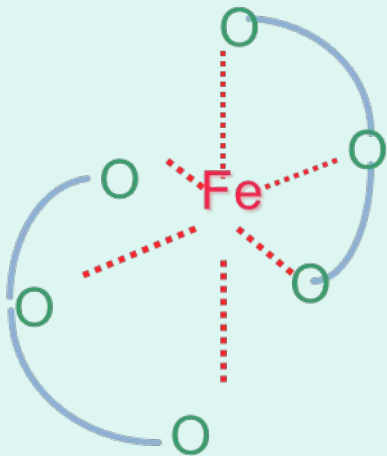
Khi **Ferritin > 2500** : liều tối đa thuốc thải sắt
24H / 7 ngày

- Cơ quan tạng có dấu hiệu suy : trễ quá !

Điều trị thải sắt

Deferasirox (DFS)

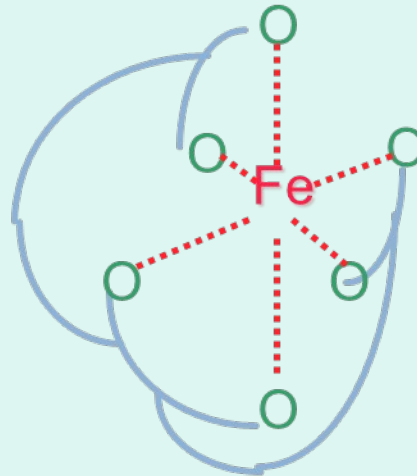
Tridentate



(Uống)
2:1

Desferrioxamine (DFO)

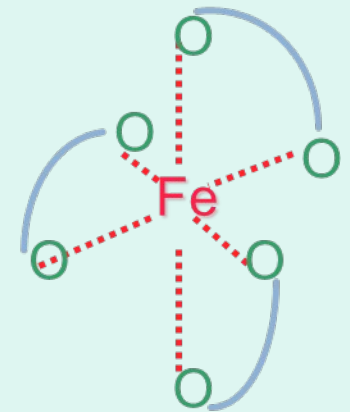
Hexadentate



(Tiêm)
1:1

Deferiprone (DFP)

Bidentate

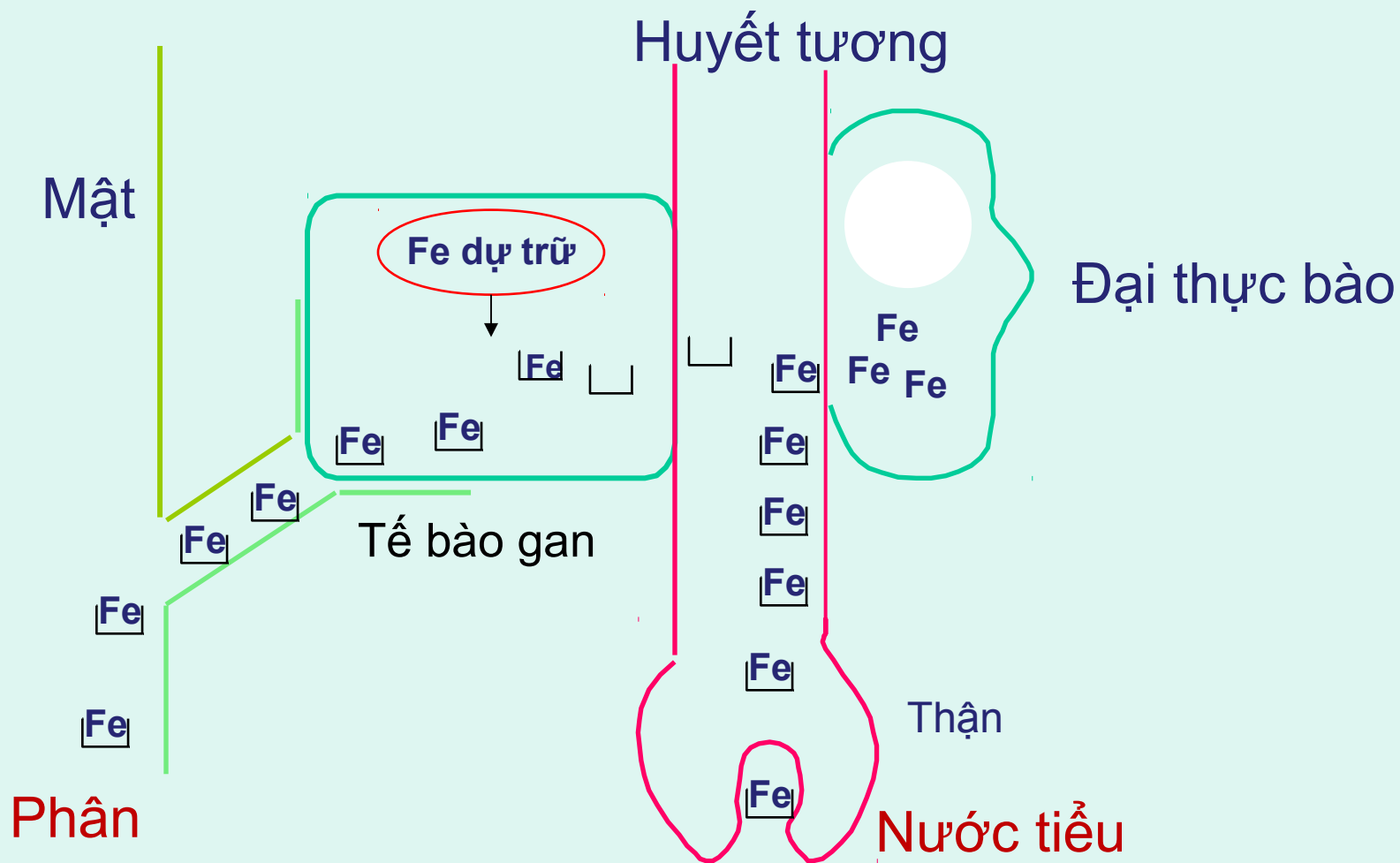


(Uống)
3:1

Điều trị thải sắt

- Deferioxamine (tiêm), khả năng loại bỏ Fe 1:1
- Deferiprox (uống), khả năng loại bỏ Fe 2:1
- Deferiprone (uống), khả năng loại bỏ Fe 3:1

Điều trị thải sắt : lộ trình loại bỏ Fe

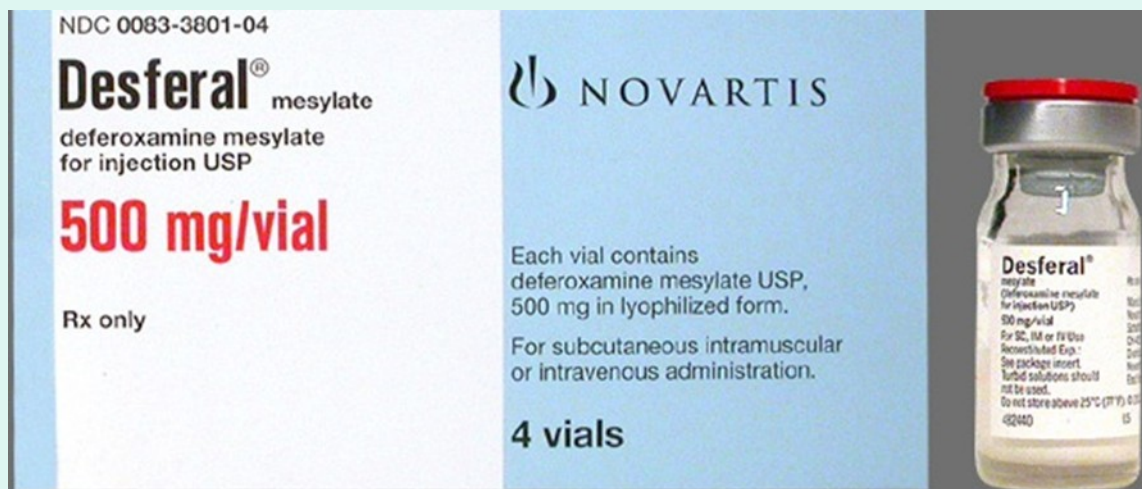


Điều trị thải sắt : tiêu chí

- **Tiêu chí hàng ngày** : thuốc hiện diện 24/24, nhằm loại bỏ Fe tự do (NTBI, LPI)
- **Tiêu chí gần** : Ferritin < 1000 ng/mL
- **Tiêu chí lâu dài** : Ferritin < 500 ng/mL

Điều trị thải sắt : Deferoxamine

- Deferoxamine : tiêm truyền TM, d/da **thật chậm**
- 12-24H mỗi ngày, **không** tiêm bolus
- Lý do : thời gian T1/2 quá ngắn (20 phút)



Điều trị thải sắt : *Deferoxamine*

- Tuổi > 4 tuổi (t/d phụ : chậm tăng trưởng)
- Deferoxamine : liều trung bình 50 mg/Kg/ngày
(25-60 mg/Kg/ngày)
- Thải Fe qua : gan (mật), tiểu (xâm màu)

Điều trị thải sắt : Deferoxamine

- **Nhược điểm** : chích !
- **Lệ thuộc nhân viên y tế**
- **Mang máy suốt ngày, cả khi ngủ**







Hộp pin 9V



Điều trị thải sắt : *Deferoxamine*

- Nhược điểm : tiêm chích !
- Lệ thuộc nhân viên y tế, mang máy suốt ngày, cả khi ngủ
- Tuân thủ ?
- Độc tính quá liều : mắt, tai, tăng trưởng...

Điều trị thải sắt : Deferiprone

- Thuốc viên uống (500 mg)
- Thải Fe tỷ số 3:1
- Thải qua đường tiêu (xậm)
- Liều 25 mg/Kg x 3 lần/ngày (T_{1/2} ngắn : 3-4 giờ)
= **75 mg/Kg** ; đừng vượt quá 100 mg/Kg/ngày



Điều trị thải sắt : Deferiprone

Ưu điểm :

- Tiện lợi, khởi chích !
- Tác dụng thải Fe rất tốt, FDA “khó tính” cũng đã công nhận
- Đặc biệt : loại Fe **ra khỏi tim** có hiệu quả cao hơn deferoxamin và deferasirox

Thường dùng phối hợp thuốc

Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

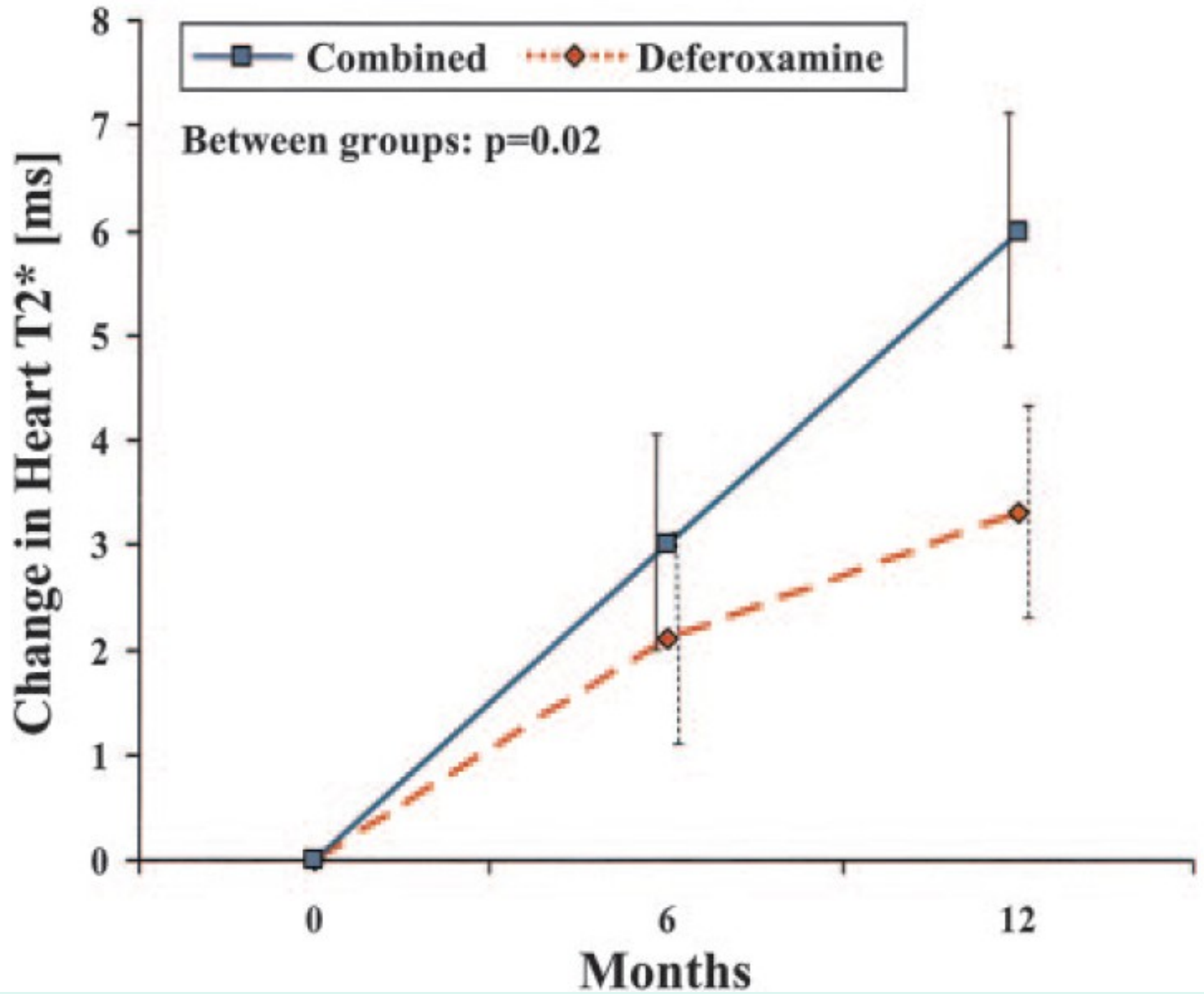


**American
Heart
Association®**

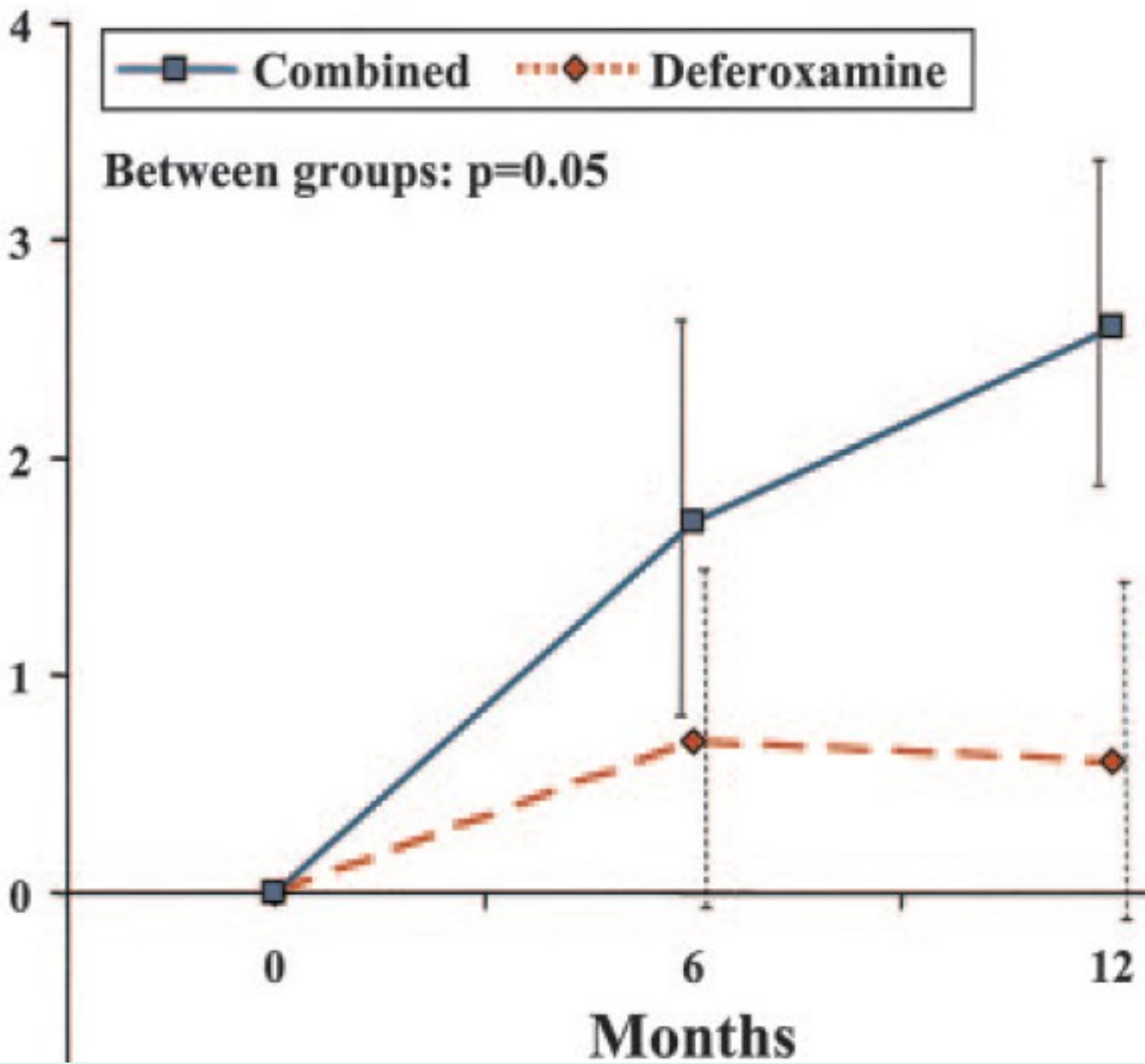
**A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial of the Effect of Combined
Therapy With Deferoxamine and Deferiprone on Myocardial Iron in Thalassemia Major
Using Cardiovascular Magnetic Resonance**

M.A. Tanner, R. Galanello, C. Dessi, G.C. Smith, M.A. Westwood, A. Agus, M. Roughton, R. Assomull, S.V. Nair, J.M. Walker and D.J. Pennell

Circulation. 2007;115:1876-1884; originally published online March 19, 2007;



Change in Ejection Fraction [%]



Điều trị thải sắt : Deferiprone

Nhược điểm :

- Dành cho BN > 6 tuổi
- Phải nhớ uống 2-3 lần/ngày
- *T/d phụ : đau nhức mình, tăng ALT-AST, giảm BC*
⇒ xét nghiệm hàng tuần trong tháng đầu

Điều trị thải sắt : Deferasirox

- Thuốc uống,
- Liều khởi đầu 20 mg/Kg/ngày, lên 40 mg
- Bán hủy T_{1/2} dài : 8-16 giờ, chỉ cần **uống 1 lần mỗi ngày**
- Thải Fe theo tỷ số 2:1
- Thải qua gan-mật, bài xuất theo phân

Điều trị thải sắt : Deferasirox

Ưu điểm :

- Uống : khởi chích !
- Bắt đầu được từ 2 tuổi
- Tiện lợi : 1 lần mỗi ngày



Điều trị thải sắt : Deferasirox

Nhược điểm :

- Mắc tiền
- T/d phụ : rối loạn tiêu hóa, protein-niệu, suy chức năng thận, thị giác, thính giác, gan ...

Điều trị thải sắt

Target :

- Ferritin < 1000 ng/mL trong vòng 2 năm
- Nếu Ferritin quá cao > 2500 ng,
- hoặc không chịu xuống < 1000 ng sau 2 năm: Phải phối hợp **DFO + DFP** hoặc **DFS + DFP**

Điều trị thải sắt

Thuốc thải sắt cho BN có thai ?

- **Không có thực nghiệm cho người có thai**
- **Cân nhắc tỷ số : lợi ích / hại**
- **Cho BN ký ững thuận**
- **Dùng deferoxamin, liều thấp nhất 10-20 mg/Kg/ngày**

Lưu ý : cả 3 thuốc có khả năng đi xuyên thấu rất sâu, qua màng tế bào chui vào các cấu trúc nội bào

Điều trị thải sắt

Khi nào ngưng Thuốc thải sắt ?

- *Khi không còn nhu cầu truyền máu*
- *Khi không còn nguy cơ tích lũy Fe*
- ***BN Thalassemia, BN MDS (Loạn sinh tủy) :***
không ngưng thuốc thải sắt, cho thuốc 5 ngày/tuần, hạ liều thuốc dần, duy trì Ferritin < 300 ng/mL

Trân trọng cảm ơn

