

NHẬN XÉT KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THẢI SẮT PHỐI HỢP DEFERIPRONE VÀ DEFEROXAMINE Ở TRẺ EM THALASSEMIA TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA XANH PÔN

Nguyễn Văn Long^{1,✉}, Nguyễn Thị Hồng Nhân²

Lưu Thị Chính³, Quách Văn Nam¹

¹Bệnh viện Nhi Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn

³Trường Đại học Y tế Công cộng

Thalassemia là bệnh lý thiếu máu tan máu di truyền phổ biến trên thế giới cũng như tại Việt Nam, đòi hỏi truyền máu thường xuyên với hậu quả quá tải sắt nặng và ứ đọng sắt tại các cơ quan sinh tồn như tim, gan. Nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện đa khoa Xanh Pôn trên 46 bệnh nhi mắc bệnh thalassemia có chỉ định điều trị thải sắt tham gia nghiên cứu từ 01/03/2023 đến 30/10/2023. Tất cả bệnh nhân được điều trị thải sắt bằng Deferiprone đường uống (liều 75 mg/kg) mỗi ngày tại nhà, kết hợp truyền tĩnh mạch Deferoxamine tại bệnh viện (liều 25 - 35 mg/kg) trong 5 ngày trong mỗi tháng, nồng độ ferritin huyết thanh và LIC (liver iron concentration) trên MRI gan trước và sau điều trị được sử dụng làm chỉ số của liệu pháp thải sắt. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá hiệu quả của liệu pháp điều trị thải sắt ở trẻ Thalassemie tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn bằng cách phối hợp thuốc Deferiprone và Deferoxamine thông qua việc so sánh các chỉ số LIC và nồng độ ferritine huyết thanh (SF) trước và sau điều trị. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Ferritine huyết thanh (SF) sau điều trị giảm xuống 10-20% so với mức ferritine ban đầu. LIC giảm trung bình 1,21 mg/g gan khô ($p < 0,05$). Điều trị thải sắt cho trẻ bị bệnh thalassemia có quá tải sắt nặng bằng uống Deferiprone phối hợp với truyền tĩnh mạch Deferoxamine định kỳ tại bệnh viện giúp giảm đáng kể ferritine huyết thanh, giảm ứ sắt trong gan.

Từ khoá: Trẻ mắc Thalassemia, quá tải sắt, thải sắt, Deferiprone đường uống, Deferoxamine truyền tĩnh mạch tại bệnh viện.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Thalassemia là bệnh lý thiếu máu tan máu di truyền phổ biến trên thế giới cũng như tại Việt Nam;¹ đòi hỏi truyền máu thường xuyên với hậu quả quá tải sắt nặng và ứ đọng sắt tại các cơ quan sinh tồn như tim, gan.¹ Việc đánh giá hiệu quả đơn và đa trị liệu của các thuốc đang được sử dụng phổ biến là vô cùng quan trọng trong việc thiết lập các phác đồ điều trị tối

ưu cho từng cá thể trong nhóm bệnh nhân “siêu mạn tính” này, và đã được nhiều tác giả công bố trong y văn thế giới.²⁻⁴

Tại Việt Nam, các nghiên cứu gần đây cả trên người lớn và trẻ em vẫn chủ yếu tập trung vào đánh giá hiệu quả của từng loại thuốc thải sắt riêng rẽ.^{5,6} Việc đánh giá hiệu quả của phương pháp thải sắt đơn trị liệu và phối hợp vẫn chủ yếu dựa vào sự thay đổi nồng độ ferritin huyết thanh; việc đánh giá hiệu quả thải sắt ứ đọng từ các nội tạng, đặc biệt là sử dụng chụp cộng hưởng từ (MRI) gan-tim, còn chưa được sử dụng rộng rãi.⁷

Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn đang điều trị một lượng lớn bệnh nhân Thalassemia, với

Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Long

Bệnh viện Nhi Hà Nội

Email: vanlongdr1989@gmail.com

Ngày nhận: 06/10/2025

Ngày được chấp nhận: 03/11/2025

các liệu pháp thải sắt riêng lẻ là chủ yếu. Gần đây, chúng tôi áp dụng phương pháp thải sắt phối hợp giữa Deferiprone đường uống với Deferoxamine truyền tĩnh mạch.⁸ Ngoài dựa vào sự thay đổi nồng độ ferritin huyết thanh (SF) trước và sau điều trị, chúng tôi mạnh dạn áp dụng thêm chỉ số nồng độ sắt tích lũy tại gan (liver iron concentration: LIC) đo qua phương pháp chụp MRI gan để đánh giá sâu hơn tác dụng đào thải sắt tổ chức của phương pháp điều trị phối hợp này.

Trong bài báo này, chúng tôi sẽ trình bày tóm tắt một số kết quả ban đầu của nghiên cứu trên, có tiêu đề “Nhận xét kết quả điều trị thải sắt phối hợp Deferiprone và Deferoxamine ở trẻ em Thalassemia tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn” đã được Hội đồng khoa học bệnh viện thông qua, với mục tiêu cụ thể là: Nhận xét kết quả điều trị sau 6 tháng liệu pháp thải sắt phối hợp Deferiprone và Deferoxamine ở trẻ mắc Thalassemia tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn, nhằm đánh giá kết quả bước đầu của việc điều trị phối hợp các thuốc thải sắt cho các bệnh nhi Thalassemia ứ sắt nặng, sử dụng đồng thời cả 2 chỉ số ferritin huyết thanh và LIC để đánh giá sâu hơn về hiệu quả điều trị,

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

46 trẻ tuổi từ 4 - 15 năm, được chẩn đoán xác định bệnh Thalassemia, được điều trị thải sắt phối hợp bằng Deferiprone và Deferoxamine tại Bệnh viện Xanh Pôn. Các bệnh nhân được đánh giá tình trạng ứ sắt máu bằng nồng độ ferritin huyết thanh và có kết quả chụp MRI gan để đánh giá tình trạng quá tải sắt. Trẻ có đầy đủ hồ sơ bệnh án và kết quả xét nghiệm, được bố mẹ hoặc người giám hộ hợp pháp đồng ý tham gia nghiên cứu. Những trẻ có các bệnh lý tim mạch, gan mật khác ảnh hưởng đến kết quả MRI và trẻ đang có bạch cầu trung tính

thấp < 2000/L, tiểu cầu < 100.000/L, cũng như những trẻ bị dị ứng các thành phần của thuốc, và những trẻ không tuân thủ nghiêm ngặt phác đồ điều trị thải sắt đều bị loại khỏi đối tượng đủ tiêu chuẩn phân tích số liệu nghiên cứu trong cứu này.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu mô tả loạt ca bệnh.

Nghiên cứu nhằm đánh giá tình trạng quá tải sắt của đối tượng nghiên cứu và đánh giá hiệu quả thải sắt của 2 thuốc phổ biến là Deferiprone (DFP) và Deferoxamine (DFO) dựa trên so sánh kết quả ferritin huyết thanh và MRI gan trước và sau điều trị. Phương pháp thải sắt được áp dụng theo phác đồ của khoa Nhi, trong đó sử dụng phối hợp Desferioxamine 30 mg/kg/ truyền chậm 12 giờ x 5 ngày mỗi tháng tại bệnh viện và uống Deferiprone 75 mg/kg hàng ngày tại nhà. Xét nghiệm ferritin huyết thanh (SF) trước và sau 6 tháng điều trị; Chụp MRI gan bằng máy 1,5 Tesla và đo nồng độ sắt ở gan trước và sau 6 tháng điều trị cho phép đánh giá tình trạng quá tải sắt và hiệu quả điều trị thải sắt bằng cách so sánh nồng độ sắt ở gan trước và sau điều trị. Ghi nhận các biểu hiện tác dụng phụ của thuốc trên lâm sàng.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Thalassemia⁹

Lâm sàng: Có các triệu chứng thiếu máu tan máu mạn tính (tùy mức độ)

- Hội chứng thiếu máu mạn tính: mệt mỏi, chóng mặt, chậm lớn, khó thở khi gắng sức, nhịp tim nhanh, da xanh, niêm mạc nhợt...
- Hội chứng tan máu mạn tính: củng mạc mắt vàng, nước tiểu sẫm màu, lách to, gan to...
- Các triệu chứng do biến chứng: xạm da, khô da, biến dạng xương (bộ mặt thalassemia)...

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

- β thal: HbF tăng, HbA1 giảm hoặc bằng 0, HbA2 bình thường hoặc tăng. β^0 thal đồng hợp

Tử: Không có HbA1, HbF tăng rất cao.

- Bệnh β thal/HbE:

- β thal/HbE: Không có HbA1, chỉ có HbF và HbE.

- β *thal/HbE: HbF tăng, có HbE, HbA1 giảm hoặc bình thường.

- α thal: Bệnh HbH: Điện di có HbH, HbA1 giảm, HbA2 giảm.

Chỉ định điều trị thải sắt: khi có 1 trong 3 tiêu chuẩn sau⁹:

- Bệnh nhân đã được truyền trên 10 đơn vị máu.

- Ferritin huyết thanh (SF) trên 800 ng/ml hoặc trên 500 ng/ml và bệnh nhân tiếp tục phải truyền máu định kỳ thường xuyên.

- Nồng độ sắt trong gan - LIC ≥ 3 mg/g.

- Ngưỡng điều trị thải sắt khi ferritin < 300 ng/ml hoặc LIC < 3 mg/g.

Tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả điều trị thải sắt

Đánh giá theo tiêu chuẩn của Ali Taher trong nghiên cứu ESCALATOR.¹⁰

- Thải sắt hiệu quả khi:

+ LIC giảm ≥ 3 mg sắt/g gan khô, đối với các trường hợp có chỉ số LIC ban đầu > 10 mg sắt/g gan khô.

+ LIC giảm và trong khoảng 1 - 7mg sắt/g gan khô, đối với các trường hợp có chỉ số LIC ban đầu 3 - 10mg sắt/gan khô.

- Không thay đổi (duy trì):

+ LIC giảm được < 3 mg sắt/g gan khô, đối

với các trường hợp có chỉ số LIC ban đầu > 10 mg sắt/g gan khô.

+ LIC không giảm, đối với các trường hợp có chỉ số LIC ban đầu 3 - 10 mg sắt/gan khô.

Tình trạng nhiễm sắt nặng lên: Chỉ số LIC tăng lên sau điều trị.

Số liệu nghiên cứu được phân tích bằng cách sử dụng các phương pháp thống kê để so sánh đặc điểm của đối tượng nghiên cứu và so sánh đánh giá hiệu quả điều trị thải sắt. Ngưỡng khác biệt với $p < 0,05$ được ghi nhận là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành dưới sự tuân thủ về mặt y đức được sự đồng ý của phụ huynh/người giám hộ của trẻ; hội đồng y học của Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn. Đảm bảo tính bảo mật thông tin của đối tượng nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu 01/03/2023 đến 30/10/2023, chúng tôi ghi nhận 46 bệnh nhi đủ tiêu chuẩn đưa vào phân tích kết quả, đánh giá hiệu quả thải sắt. Dưới đây là một số kết quả chủ yếu:

1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Các thông tin về đặc điểm của nhóm đối tượng nghiên cứu được trình bày tóm tắt trong bảng 1 dưới đây.

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị	%	Trung bình (min - max)
Tổng số	46	100	
Giới	Nam	19	41,3
	Nữ	27	58,7
Tuổi	3 - 5 tuổi	5	10,9
	5 - 10 tuổi	26	56,5
	> 10 tuổi	15	32,6

8,3 $\pm$ 3,56
(4 tuổi - 15 tuổi)

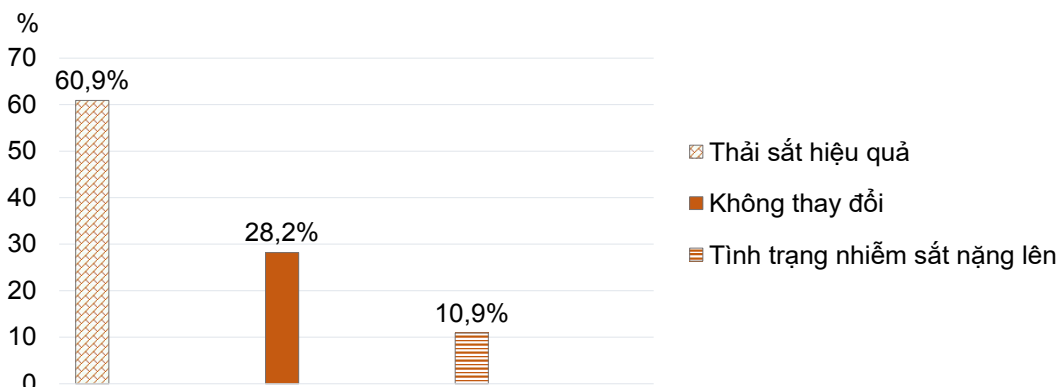
Đặc điểm	Giá trị	%	Trung bình (min - max)
Thể bệnh	α -thal	9	19,6
	β -thal	12	26,1
	HbE/ β -thal	25	54,3
Tuổi chẩn đoán	< 6 tháng	8	17,4
	6 tháng - 2 tuổi	32	69,6
	> 2 tuổi	6	13,0
Tuổi bắt đầu truyền máu (năm)		1,8 $\pm$ 1,36 (7 tháng - 3 tuổi)	
Số lần truyền máu/năm	< 12 lần	15	32,6
	> 12 lần	31	67,4
		11,5 $\pm$ 3,36 (6 - 15 lần/năm)	

Nghiên cứu trên 46 bệnh nhân thalassemia cho thấy: Tỷ lệ nữ (58,7%) cao hơn nam (41,3%). Tuổi trung bình là 8,3 $\pm$ 3,56 tuổi, nhóm 5 - 10 tuổi chiếm đa số (56,5%). Thể bệnh HbE/ β -thal phổ biến nhất (54,3%), sau đó là β -thal (26,1%) và α -thal (19,6%). Bệnh nhân được phát hiện và truyền máu sớm, tần suất truyền máu trung

bình là 11,5 $\pm$ 3,36 lần/năm.

2. Hiệu quả điều trị thải sắt bằng phác đồ phối hợp thuốc DFP và DFO

Biểu đồ 1 trình bày kết quả thải sắt của liệu pháp phối hợp hai thuốc dựa vào đánh giá hiệu quả theo tiêu chuẩn của Ali Taher trong nghiên cứu ESCALATOR.¹⁰



Biểu đồ 1. Kết quả điều trị thải sắt bằng phác đồ phối hợp thuốc DFP và DFO

Tỷ lệ thải sắt hiệu quả sau 6 tháng là 60,9% với 28 bệnh nhân. Có 5 bệnh nhân (10,9%) không đáp ứng sau 6 tháng điều trị (tình trạng

nhiễm sắt nặng lên).

Kết quả xét nghiệm ferritin huyết thanh trước và sau điều trị

Bảng 2. Thay đổi nồng độ ferritin huyết thanh (SF) trước và sau điều trị

Ferritin (ng/ml)	Bắt đầu điều trị (ng/ml)	Kết thúc điều trị (ng/ml)	Mức giảm SF (ng/ml)	p
< 2500 (n = 37)	1447,47 $\pm$ 521,51	1326,93 $\pm$ 528,39	121,25 $\pm$ 113,65	< 0,05
$\geq$ 2500 (n = 9)	3346,34 $\pm$ 1004,22	3023,52 $\pm$ 1128,08	323,19 $\pm$ 205,15	< 0,05
Chung (n = 46)	1818,99 $\pm$ 988,39	1658,87 $\pm$ 955,32	161,12 $\pm$ 115,39	< 0,05

Điều trị thải sắt bằng phối hợp thuốc có hiệu quả làm giảm nồng độ ferritin huyết thanh của bệnh nhân thalassemia tại thời điểm sau 6 tháng điều trị, mức giảm trung bình là 161,12 ng/ml; từ trước điều trị là $1818,99 \pm 988,39$ ng/

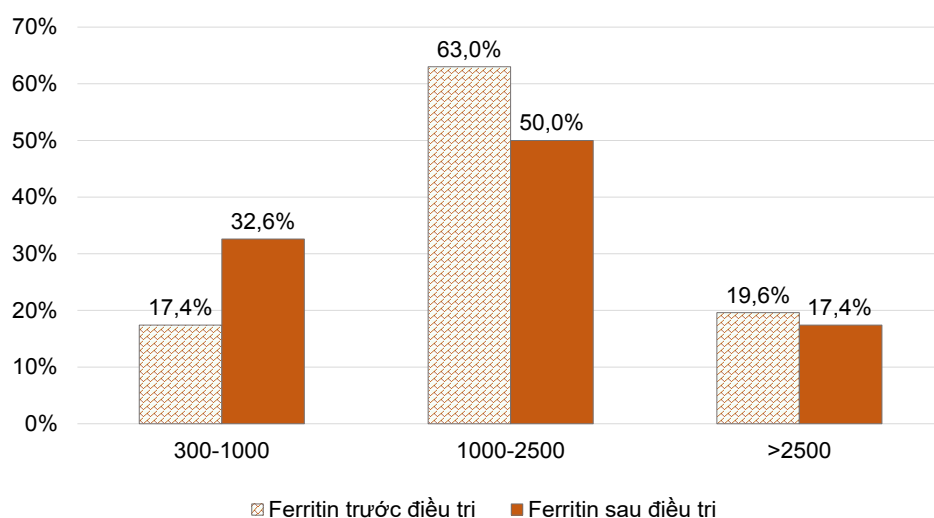
ml, và tại thời điểm sau 6 tháng là $1658,87 \pm 955,32$ ng/ml; khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Bệnh nhân có Ferritin ≥ 2500 ng/ml có sự giảm Ferritin sau điều trị nhiều hơn so với nhóm có Ferritin < 2500 ng/ml.

Bảng 3. Thay đổi nồng độ Ferritin huyết thanh (SF) theo mức độ LIC

Ferritin LIC	Trước điều trị (ng/ml)	Sau điều trị (ng/ml)	Mức giảm SF (ng/ml)	p
< 15 (n = 39)	$1544,78 \pm 655,78$	$1371,86 \pm 620,74$	$173,21 \pm 101,15$	< 0,05
≥ 15 (n = 7)	$3375,31 \pm 1155,83$	$2996,78 \pm 1136,02$	$379,35 \pm 98,72$	< 0,05

Đánh giá sự thay đổi Ferritin trước và sau điều trị thải sắt ở nhóm có LIC ban đầu ≥ 15 và < 15 mg/g gan khô thấy có sự giảm Ferritin ở

cả 2 nhóm, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhóm có LIC ≥ 15 có mức giảm Ferritin nhiều hơn nhóm LIC < 15.



Biểu đồ 2. Thay đổi tỷ lệ mức độ ferritin huyết thanh trước và sau điều trị

Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm sắt mức độ nặng (Ferritin ≥ 2500 ng/ml) và trung bình (Ferritin 1000 - 2500 ng/ml) giảm tương ứng với 19,6% xuống 17,4% và 63% xuống 50%. Nhóm

ứ sắt mức độ nhẹ (Ferritin 300-1000 ng/ml) tăng từ 17,4% lên 32,6%.

Kết quả xét nghiệm nồng độ sắt tại gan qua hình ảnh MRI gan trước và sau điều trị

Bảng 4. Thay đổi LIC sau 6 tháng điều trị

LIC	Bắt đầu điều trị	Kết thúc điều trị	Giảm LIC	p
< 15 (n = 39) (mg/g gan khô)	$10,19 \pm 2,60$	$9,37 \pm 2,99$	$1,02 \pm 0,95$	< 0,05
≥ 15 (n = 7) (mg/g gan khô)	$15,89 \pm 0,52$	$12,52 \pm 1,75$	$3,37 \pm 1,05$	< 0,05
Chung (mg/g gan khô)	$11,06 \pm 3,17$	$9,85 \pm 3,04$	$1,21 \pm 1,01$	< 0,05

Có sự giảm nồng độ LIC sau điều trị 6 tháng: giảm trung bình 1,21 mg/g gan khô, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Bệnh nhân có LIC ban đầu ≥ 15 mg/g gan khô có sự giảm LIC

sau điều trị nhiều hơn so với nhóm có LIC ban đầu < 15 mg/g gan khô, tương ứng với giảm trung bình 3,37 và 1,02 mg/g gan khô.

Bảng 5. Thay đổi LIC sau điều trị theo thể bệnh

LIC Thể bệnh	Trước điều trị	Sau điều trị	Mức giảm	p
α -thal	11,74 $\pm$ 3,63	10,64 $\pm$ 2,50	1,10 $\pm$ 1,12	$< 0,05$
β -thal	10,10 $\pm$ 3,39	9,0 $\pm$ 3,13	1,11 $\pm$ 0,98	$< 0,05$
β -thal/HbE	11,28 $\pm$ 2,91	9,98 $\pm$ 3,19	1,22 $\pm$ 1,15	$< 0,05$
Chung	11,06 $\pm$ 3,17	9,85 $\pm$ 3,04	1,21 $\pm$ 1,01	$< 0,05$

Điều trị thải sắt bằng phối hợp thuốc thải sắt có hiệu quả làm giảm nồng độ sắt trong gan (LIC) của bệnh nhân thalassemia ở tất cả các

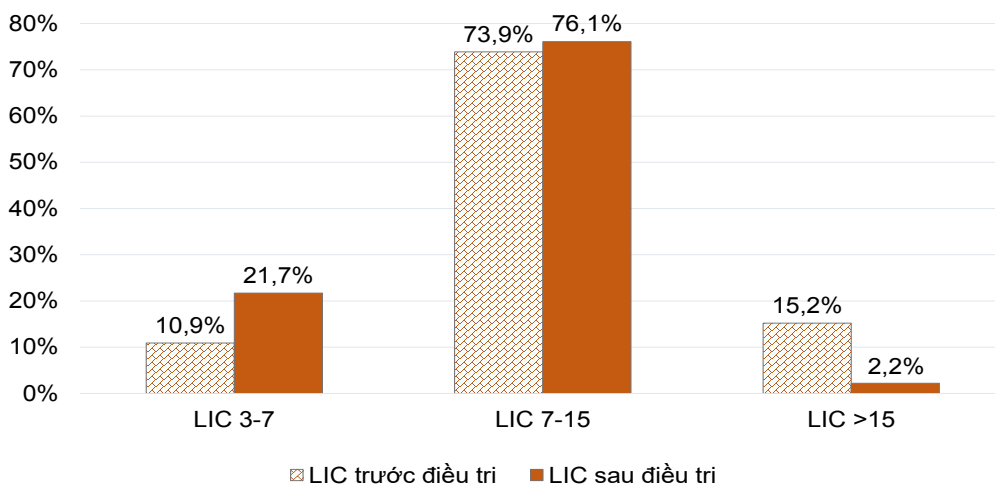
thể bệnh sau 6 tháng so với thời điểm trước đó, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 6. Thay đổi LIC theo mức độ Ferritin

LIC SF (ng/ml)	Trước điều trị (mg/g gan khô)	Sau điều trị (mg/g gan khô)	Giảm LIC (mg/g gan khô)	p
< 2500	10,28 $\pm$ 2,85	9,29 $\pm$ 3,02	1,01 $\pm$ 1,21	$< 0,05$
≥ 2500	14,27 $\pm$ 2,32	12,13 $\pm$ 1,92	2,15 $\pm$ 1,05	$< 0,05$

Đánh giá sự thay đổi LIC trước và sau điều trị ở hai nhóm có thể thấy nồng độ sắt trong gan (LIC) đều giảm đi. Nhóm có Ferritin ban đầu < 2500 ng/ml và ≥ 2500 ng/ml thấy có sự

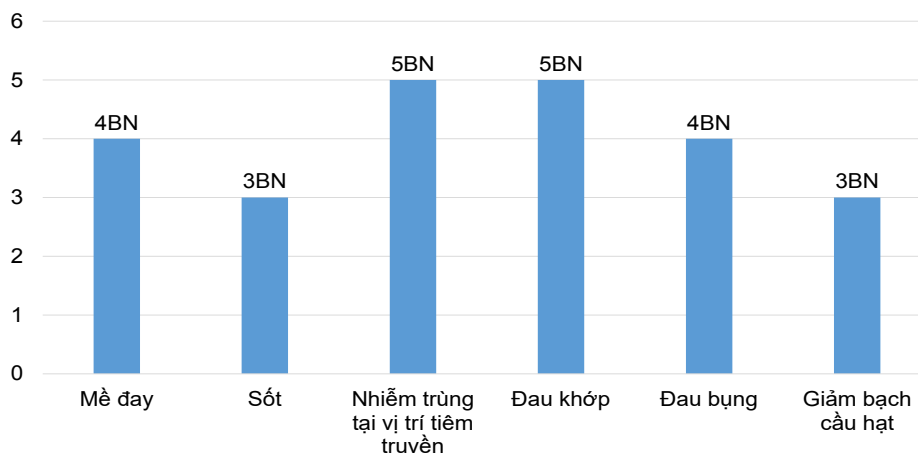
giảm LIC tương ứng là 2,15 và 1,01 mg/g gan khô, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong đó, nhóm có Ferritin ≥ 2500 ng/ml có mức giảm LIC nhiều hơn.



Biểu đồ 3. Thay đổi mức độ nhiễm sắt trong gan (LIC) trước và sau điều trị

Sau điều trị, tỉ lệ bệnh nhân có LIC ≥ 15 mg/g gan khô giảm đáng kể từ 15,2% xuống còn 2%.

Tác dụng phụ ghi nhận được trong quá trình điều trị



Biểu đồ 4. Một số tác dụng phụ trong điều trị

Điều trị bệnh nhân bằng phác đồ phối hợp Desferioxamine truyền tĩnh mạch và Deferiprone uống cũng ghi nhận một số tác dụng phụ trên một số bệnh nhân (BN) như nổi mề đay, đau bụng, đau khớp, giảm bạch cầu hạt.

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu có 46 bệnh nhân Thalassemia cho thấy độ tuổi trung bình là $8,3 \pm 3,56$ tuổi, phổ biến nhất ở nhóm 5 - 10 tuổi (56,5%). Tỷ lệ mắc bệnh ở nữ (58,7%) cao hơn nam (41,3%), tương tự nghiên cứu của Phạm Thị Thuận (2022).¹¹ Thể bệnh phối hợp β -thal/HbE chiếm ưu thế (56,5%), phù hợp với công bố của WHO và nghiên cứu của P.A Wahidiyat (2018), cũng như Nguyễn Thị Thu Hà và cộng sự (2017).¹² Đa số bệnh nhân (87%) được chẩn đoán trước 2 tuổi (tuổi trung bình $1,75 \pm 1,29$ tuổi) và đều thuộc thể trung bình và nặng, cần truyền máu thường xuyên với tần suất trung bình $11,5 \pm 3,36$ lần/năm.

Sau 6 tháng điều trị thải sắt bằng phác đồ phối hợp Desferrioxamine (DFO) đường tiêm truyền và Deferiprone (DFP) đường uống, chúng tôi ghi nhận có 60,9% số bệnh nhân đáp ứng với điều trị (nồng độ ferritin huyết thanh và nồng độ sắt trong gan LIC giảm sau điều trị);

28,2% số bệnh nhân duy trì mức ứ sắt và có 5 bệnh nhân (10,9%) không đạt được hiệu quả thải sắt. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của một số tác giả: nghiên cứu của tác giả Lê Thị Hương (2016) đạt kết quả 63% bệnh nhân đáp ứng điều trị sau 6 tháng; tác giả Hà Thị Sen (2020) cho tỉ lệ đáp ứng là 52,1% sau 12 tháng điều trị.

Xét nghiệm ferritin huyết thanh đóng vai trò then chốt trong việc theo dõi tình trạng ứ sắt và đánh giá hiệu quả của liệu pháp thải sắt ở bệnh nhân Thalassemia. Với ưu điểm đơn giản, dễ thực hiện và chi phí hợp lý, xét nghiệm này thuận tiện cho việc triển khai ở nhiều tuyến điều trị. Nồng độ ferritin huyết thanh cao là một chỉ dấu gián tiếp cho thấy sự tích tụ sắt đáng kể trong các cơ quan và mô. Nghiên cứu của chúng tôi (theo bảng 2 và 3) cho thấy rõ ràng việc điều trị thải sắt bằng thuốc phối hợp đã mang lại hiệu quả trong việc giảm nồng độ ferritin huyết thanh ở bệnh nhân Thalassemia sau 6 tháng điều trị (giảm trung bình $161,12$ ng/ml, từ $1818,99 \pm 988,39$ ng/ml xuống $1658,87 \pm 955,32$ ng/ml, $p < 0,05$). Đáng chú ý, nhóm bệnh nhân có nồng độ ferritin ban đầu rất cao (≥ 2500 ng/ml) cho thấy mức giảm ferritin sau điều trị rõ rệt hơn so với nhóm có ferritin thấp hơn ($<$

2500 ng/ml) (giảm tương ứng 323,19 ng/ml và 121,25 ng/ml, $p < 0,05$). Hiệu quả giảm ferritin được ghi nhận ở tất cả các thể bệnh của bệnh nhân Thalassemia mà không có sự khác biệt đáng kể giữa các thể bệnh.

Phân tích sâu hơn (bảng 3) trên nhóm bệnh nhân có các mức độ ứ sắt tại gan (LIC) ban đầu khác nhau (≥ 15 mg/g gan khô và < 15 mg/g gan khô) cũng cho thấy sự giảm đáng kể của ferritin huyết thanh ở cả 2 nhóm sau điều trị (p

$< 0,05$), trong đó nhóm có LIC ≥ 15 mg/g gan khô có mức giảm ferritin nhiều hơn nhóm LIC < 15 mg/g gan khô.

Sự giảm nồng độ ferritin huyết thanh đã góp phần tích cực vào việc cải thiện tình trạng nhiễm sắt tổng thể của bệnh nhân. Biểu đồ 2 minh chứng điều này khi tỷ lệ bệnh nhân nhiễm sắt mức độ trung bình giảm từ 60% xuống 50%, và tỷ lệ bệnh nhân nhiễm sắt mức độ nặng giảm từ 19,6% xuống 17,4%.

Bảng 7. So sánh hiệu quả giảm ferritin với các nghiên cứu khác

Tác giả	Đối tượng NC	Loại thuốc thải sắt	Thời gian	Ferritin trước điều trị	Ferritin sau điều trị
Đào Thị Thiết (2012)	Thalasemia	DFX	12 tháng	3729,17	2798,25
El-Alfy (2010)	Thalassmeia	DFP	12 tháng	2532	2176
DEEP-2 (2020)	Thalassemia	DFP	12 tháng	2468	2120
Chúng tôi	Thalassemia	DFO + DFP	6 tháng	1818,99	1658,87

* DFO: Desferrioxamine * DFP: Deferipron * DFX: Deferasirox

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cố thêm bằng chứng từ các công trình trong nước và quốc tế, cho thấy liệu pháp phối hợp DFO + DFP mang lại hiệu quả trong việc giảm ferritin huyết thanh ở bệnh nhân thalassemia so với thời điểm khởi trị.^{7,13,14} Các nghiên cứu tiêu biểu như của El-Alfy và cộng sự (2010) trên đối tượng trẻ em thalassemia 1 - 10 tuổi tại Indonesia, Malaysia và Ai Cập đã chứng minh hiệu quả giảm sắt của DFP (thông qua chỉ số ferritin huyết thanh).¹³ Một nghiên cứu gần đây từ Thái Lan (Viprakasit, 2013) cũng ghi nhận 45% bệnh nhi thalassemia trên 2 tuổi có sự sụt giảm đáng kể ferritin sau 12 tháng điều trị với DFP 79 mg/kg/ngày. Dữ liệu từ nghiên cứu đa trung tâm DEEP-2 (2020) ở châu Âu, thử nghiệm lâm sàng lớn nhất về thuốc thải sắt đường uống ở trẻ em, cũng khẳng định khả

năng làm giảm ferritin của DFP.¹⁴ Tuy nhiên, sau 6 tháng điều trị, dù ferritin huyết thanh có xu hướng giảm (trung bình $1818,99 \pm 988,39$ ng/ml), mức này vẫn còn cao. Do thời gian theo dõi còn hạn chế, chúng tôi nhận thấy cần thiết phải tăng cường điều trị, xem xét phối hợp truyền máu và theo dõi sát sao để điều chỉnh liều thuốc thải sắt một cách tối ưu cho từng bệnh nhân.

Các nghiên cứu khác cũng gợi ý rằng hiệu quả thải sắt có thể phụ thuộc vào liều lượng. Vì vậy, việc theo dõi và cân nhắc lựa chọn liều phù hợp nhất cho từng cá nhân là rất quan trọng. Hơn nữa, cần nhận thức rằng ở những bệnh nhân có nồng độ ferritin trước điều trị quá cao, việc đưa ferritin về mức < 1000 ng/ml có thể là một mục tiêu khó khăn và tốn thời gian. Do đó, đối với nhóm bệnh nhân này, mục tiêu điều trị

ban đầu thực tế hơn là giảm ferritin xuống dưới 2500 ng/ml, một ngưỡng đã được chứng minh có khả năng cải thiện tiên lượng tim mạch ở bệnh nhân thalassemia.¹⁵

Ở người bình thường, LIC dao động 0,17-1,8 mg/g gan khô. Bệnh nhân thalassemia cần duy trì LIC từ 3 đến < 7 mg/g gan khô nhờ thải sắt. Chỉ số LIC có ý nghĩa tiên lượng ở bệnh nhân thalassemia: LIC > 15 mg/g gan khô tiên lượng

nguy cơ tim mạch và tử vong tăng. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau 6 tháng điều trị DFO + DFP, LIC ở bệnh nhân thalassemia giảm trung bình 1,21 mg/g gan khô, giảm nhiều hơn ở nhóm có LIC ban đầu ≥ 15 mg/g gan khô (3,37 mg/g gan khô so với 1,02 mg/g gan khô ở nhóm LIC < 15 mg/g gan khô). Tỷ lệ nhiễm sắt gan nặng giảm đáng kể từ 15,2% xuống 2%.

Bảng 8. So sánh hiệu quả điều trị với nhiễm sắt tại gan

Tác giả nghiên cứu	Đối tượng	LIC trước điều trị	LIC sau điều trị	Thời gian đánh giá
Cordelia (2010)	β -thal thể nặng	29,8 $\pm$ 17,5	20,1 $\pm$ 17,5	1 năm
Đào Thị Thiết (2012)	Thalassemia	22,96 $\pm$ 6,7	17,7 $\pm$ 5,6	1 năm
Nguyễn Thị Hồng Hoa (2015)	β -thal thể nặng	21,5 $\pm$ 8,5	11,3 $\pm$ 6,6	2 năm
Phạm Thị Thuận (2022)	Thalassmeia	15,7 $\pm$ 7,8	11,2 $\pm$ 5,03	1 năm
Chúng tôi	Thalassemia	11,06 $\pm$ 3,17	9,85 $\pm$ 3,04	6 tháng

Từ bảng so sánh có thể thấy, nghiên cứu của chúng tôi có LIC ban đầu thấp hơn và thời gian theo dõi điều trị ngắn hơn, dẫn đến mức giảm LIC tuyệt đối thấp hơn, nhưng hiệu quả thải sắt vẫn rõ rệt, đòi hỏi theo dõi và điều trị dài hơn.

Đáng chú ý, bệnh nhân có ferritin ban đầu ≥ 2500 ng/ml có mức giảm LIC nhiều hơn so với nhóm ferritin thấp hơn (2,15 mg/g gan khô so với 1,01 mg/g gan khô, $p < 0,05$) (bảng 6). Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu GPO-L-ONE trên 73 bệnh nhi thalassemia phụ thuộc truyền máu được thải sắt bằng DFP ở Thái Lan - 2013, cho thấy có giảm LIC ở 45,2% bệnh nhân đáp ứng giảm ferritin huyết thanh (SF).¹⁶ Điều trị thải sắt bằng phối hợp thuốc thải sắt có hiệu quả làm giảm nồng độ sắt trong gan (LIC) của bệnh nhân thalassemia ở tất cả các thể bệnh sau 6 tháng so với thời điểm trước đó, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 5).

Nghiên cứu 6 tháng ghi nhận một số tác dụng phụ nhẹ, thoáng qua như nhiễm trùng tại vị trí tiêm (5 bệnh nhân), đau khớp (5 bệnh nhân), mề đay, sốt, giảm bạch cầu hạt, đau bụng, rối loạn tiêu hóa... tương tự các nghiên cứu khác và không cần ngừng điều trị. Các nghiên cứu DEEP-1 (trẻ 1 - 6 tuổi) và DEEP-3 (trẻ trung bình 8,5 tuổi) cũng cho thấy DFP an toàn ở trẻ em, với tác dụng không mong muốn thường gặp là giảm bạch cầu hạt (8,4% ở bệnh nhân không cắt lách trong DEEP-3) và rối loạn tiêu hóa (0,3% - 3,4%). Giảm bạch cầu hạt cần theo dõi sát số lượng bạch cầu trung tính, đặc biệt ở bệnh nhân chưa cắt lách. Các tác dụng không mong muốn thường cải thiện khi ngừng hoặc giảm liều DFP.⁴ Nhìn chung, điều trị thải sắt DFO + DFP đường uống hiệu quả trong giảm nhiễm sắt gan, tim và ferritin, an toàn với tác dụng phụ nhẹ. Tuy nhiên, cải thiện nhiễm sắt ở các tạng thường chậm (đặc biệt tại tim), cần điều trị kiên trì và theo dõi định kỳ bằng

MRI.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 6 tháng về phác đồ phối hợp DFO và DFP trên 46 bệnh nhân thalassemia cho thấy: Tỷ lệ đáp ứng điều trị là 60,9%. Nồng độ ferritin huyết thanh giảm trung bình 161,12 ng/ml. Bệnh nhân có ferritin ban đầu cao (> 2500 ng/ml) có mức giảm ferritin nhiều hơn. Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm sắt nặng và trung bình giảm theo ferritin và LIC (tỷ lệ bệnh nhân nhiễm sắt nặng LIC > 15 mg/g gan khô giảm đáng kể từ 15,2% xuống 2%). LIC giảm trung bình 1,21 mg/g gan khô, bệnh nhân có LIC ban đầu cao (> 15 mg/g gan khô) có mức giảm nhiều hơn. Phác đồ điều trị phối hợp 2 thuốc cho thấy an toàn, dung nạp tốt, tác dụng phụ nhẹ và thoáng qua trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Taher AT, Weatherall DJ, Cappellini MD. Thalassaemia. *The Lancet*. 2018;391(10116):155-167. doi:10.1016/S0140-6736(17)31822-6
2. Di Maggio R, Maggio A. The new era of chelation treatments: effectiveness and safety of 10 different regimens for controlling iron overloading in thalassaemia major. *Br J Haematol*. 2017;178(5):676-688. doi:10.1111/bjh.14712
3. Kontoghiorghe GJ, Kleanthous M, Kontoghiorghe CN. The History of Deferiprone (L1) and the Paradigm of the Complete Treatment of Iron Overload in Thalassaemia. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2020;12(1):e2020011. doi:10.4084/MJHID.2020.011
4. Botzenhardt S, Felisi M, Bonifazi D, et al. Long-term safety of deferiprone treatment in children from the Mediterranean region with beta-thalassemia major: the DEEP-3 multi-center observational safety study. *Haematologica*. 2018;103(1):e1-e4.

doi:10.3324/haematol.2017.176065

5. Nguyễn Thị Mai Lan, Tô Thùy Nhi. Hiệu quả thải sắt đường uống của Deferiprone trong bệnh thalassemia tại Bệnh viện Nhi đồng 2. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2014;423(số đặc biệt):317-322.

6. Đào Thị Thiết. Nghiên cứu một số đặc điểm í sắt và kết quả điều trị thải sắt bằng deferiasirox ở bệnh nhân thalassemia tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương. Luận văn thạc sĩ y học. Đại học Y Hà Nội; 2016.

7. Phạm Hồng Đức, Phạm Minh Thông, Trần Công Hoan, và cs. Nghiên cứu mức độ ứ sắt trong gan trong bệnh thalassemia trên chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla. *Tạp chí Y học thực hành*. 2013;Số 1:62-65.

8. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em. Published online 2015:543-550.

9. Cappellini MD, Cohen A, Porter J, et al. *Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia (TDT)*. 3rd ed. Thalassaemia International Federation; 2014. Accessed November 2, 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK269382/>

10. Taher A, El-Beshlawy A, Elalfy MS, et al. Efficacy and safety of deferiasirox, an oral iron chelator, in heavily iron-overloaded patients with beta-thalassaemia: the ESCALATOR study. *Eur J Haematol*. 2009;82(6):458-465. doi:10.1111/j.1600-0609.2009.01228.x

11. Phạm Thị Thuận. Nghiên cứu tình trạng nhiễm sắt và kết quả điều trị thải sắt của bệnh nhân. Luận án tiến sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2022.

12. Wahidiyat PA, Liauw F, Sekarsari D, et al. Evaluation of cardiac and hepatic iron overload in thalassemia major patients with T2* magnetic resonance imaging. *Hematology*. 2017;22(8):501-507. doi:10.1080/10245332.2017.1292614

13. EIAly MS, Sari TT, Lee CL, et al. The safety, tolerability, and efficacy of a liquid formulation of deferiprone in young children with transfusional iron overload. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2010;32(8):601-605. doi:10.1097/MPH.0b013e3181ec0f13
14. Maggio A, Kattamis A, Felisi M, et al. Evaluation of the efficacy and safety of deferiprone compared with deferasirox in paediatric patients with transfusion-dependent haemoglobinopathies (DEEP-2): a multicentre, randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Haematol.* 2020;7(6):e469-e478. doi:10.1016/S2352-3026(20)30100-9
15. Kwiatkowski JL, Sheth S, Kattamis A, et al. Efficacy and Safety of Combination Therapy with Oral Iron Chelators Deferiprone and Deferasirox in Patients with β -Thalassemia Major: A Systematic Literature Review. *Blood.* 2024;144(Supplement 1):5268-5268. doi:10.1182/blood-2024-207562
16. Viprakasit V, Nuchprayoon I, Chuansumrit A, et al. Deferiprone (GPO-L-ONE®) monotherapy reduces iron overload in transfusion-dependent thalassemias: 1-year results from a multicenter prospective, single arm, open label, dose escalating phase III pediatric study (GPO-L-ONE; A001) from Thailand. *Am J Hematol.* 2013;88(4):251-260. doi:10.1002/ajh.23386

Summary

REVIEW OF THE RESULTS OF COMBINED IRON CHEMOTHERAPY WITH DEFERIPRONE AND DEFEROXAMINE IN CHILDREN WITH THALASSEMIA AT SAINT PAUL HOSPITAL

Thalassemia is a common hereditary hemolytic anemia in the world as well as in Vietnam, requiring regular blood transfusions with consequences of severe iron overload and iron accumulation in vital organs such as heart and liver. The study was conducted at the Saint Paul General Hospital on 46 thalassemia pediatric patients with indications for iron chelation treatment participating in the study from March 1, 2023 to October 30, 2023. All patients received oral daily dose of 75 mg/kg Deferiprone at home in combination with monthly intravenous dose of 25 - 35 mg/kg for 5 days of Deferoxamine in the hospital. Pre and post therapeutic gradients of serum ferritin and LIC levels were used as indicators of chelation therapy. The objective of the study was to evaluate the treatment efficacy of iron chelation therapy in children with Thalassemia at Saint Paul General Hospital by combining daily oral Deferiprone and monthly IV Deferoxamine in 5 days, using liver iron concentration (LIC) and serum ferritin (SF) levels as indicators. The results of the study showed that: Post-treatment serum ferritin (SF) decreased by 10 - 20% compared to baseline ferritin levels ($p < 0.05$). In average, LIC significantly reduced of 1.21 mg/g dry liver weight ($p < 0.05$). In this preliminary study, the chelation therapy in children with severe iron overload using a combination of Deferiprone and Deferoxamine significantly reduces serum ferritin and liver iron concentration after 6 months of treatment, worthy to further investigate in an ongoing study with large size in order to confirm the efficacy of this therapeutic modality.

Keywords: Children with Thalassemia, iron overload, iron chelation therapy, oral Deferiprone, I.V. Deferoxamine.