



BỆNH CƠ TIM NHIỄM SẮT **(Iron – overload cardiomyopathy)**

BS BÙI NGUYỄN TÙNG
Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam

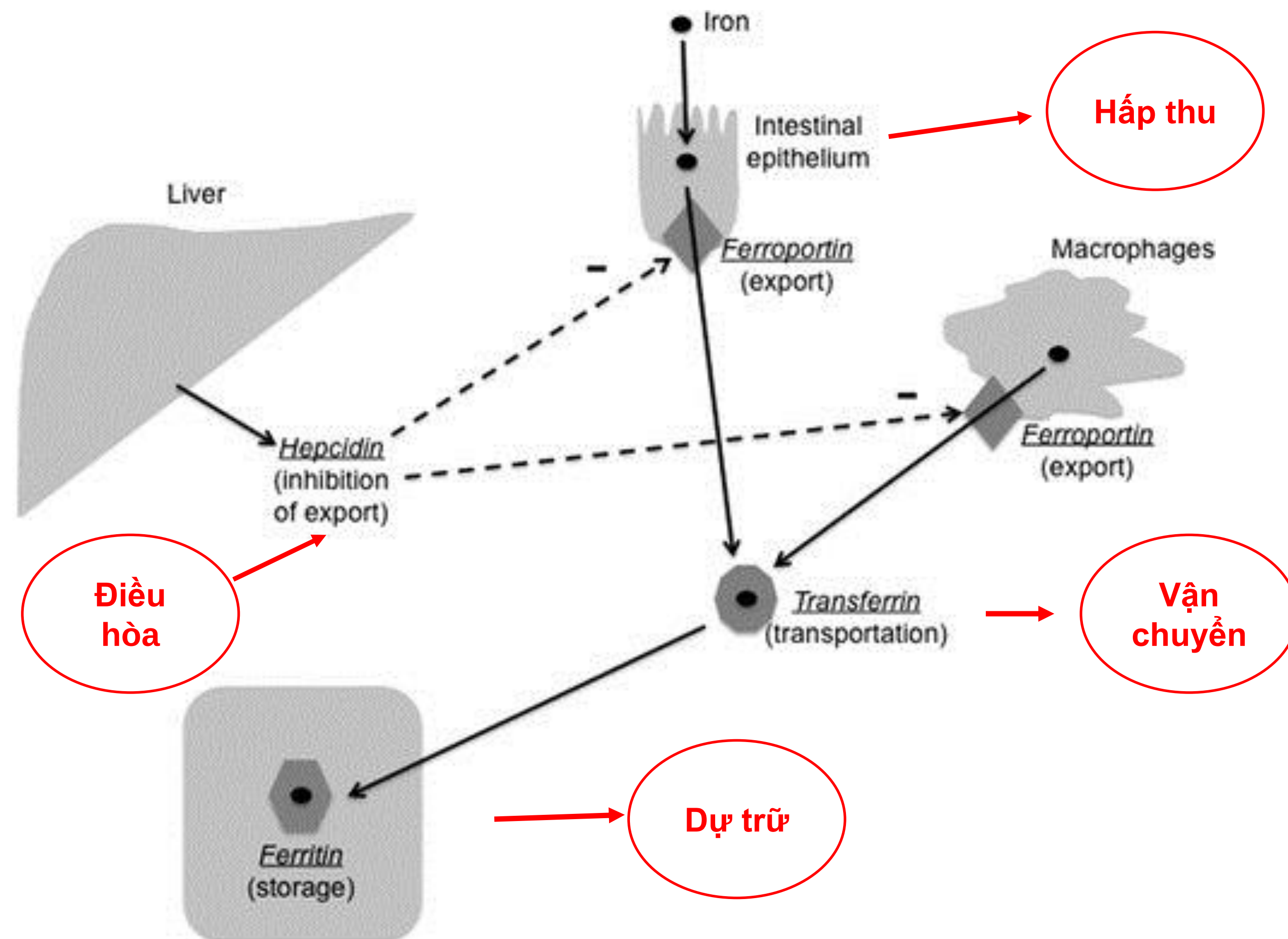
Định nghĩa

- Định nghĩa: Bệnh cơ tim nhiễm sắt (cardiac hemochromatosis hoặc iron – overload cardiomyopathy (IOC)) là tổn thương cơ tim **thứ phát** do sự tích lũy sắt, **hậu quả** của quá trình rối loạn chuyển hóa sắt do di truyền hoặc do truyền máu.
- Phân loại:
 - Bệnh cơ tim nhiễm sắt tiên phát
 - Bệnh cơ tim nhiễm sắt thứ phát

Cơ chế bệnh sinh và phân loại (1)

Mô hình chuyển hóa sắt trong cơ thể

- Bất thường trong tất cả giai đoạn chuyển hóa sắt đều có thể gây nên sự quá tải sắt
- Các cơ quan bị ảnh hưởng:
 - + Gan: xơ gan
 - + **Tim: bệnh cơ tim nhiễm sắt**
 - + Các tuyến nội tiết: suy giáp, suy sinh dục, đái tháo đường



Cơ chế bệnh sinh và phân loại (2)

Bệnh cơ tim nhiễm sắt tiên phát

- Do đột biến các gen mã hóa các protein chuyển hóa sắt
- Chiếm 1/3 nguyên nhân tử vong ở các bệnh nhân nam giới trẻ tuổi bị nhiễm sắt tiên phát

Type	Tên gọi		Gen đột biến	Di truyền	Đặc điểm
I	HFE		HFE/ NST 6	Lặn	-Triệu chứng xuất hiện ở 40 – 50 tuổi -Biểu hiện ở gan chủ yếu
	Juvenile	A-HJV	HJV/ NST 1	Lặn	-Xuất hiện sớm 20-30 tuổi - Biểu hiện ở tim và tuyến nội tiết chủ yếu -Tổn thương cơ quan đích nặng nề nhất - Suy tim là nguyên nhân tử vong trước 30 tuổi
		B-HAMP	HAMP/NST 19	Lặn	
III	TfR2		TfR2/NST 7	Lặn	-Triệu chứng xuất hiện lúc 40-50 tuổi -Biểu hiện ở gan chủ yếu
IV	Ferroportin		SLC40A1/NST 2	Trội	-Triệu chứng xuất hiện 40-50 tuổi

Cơ chế bệnh sinh và phân loại (3)

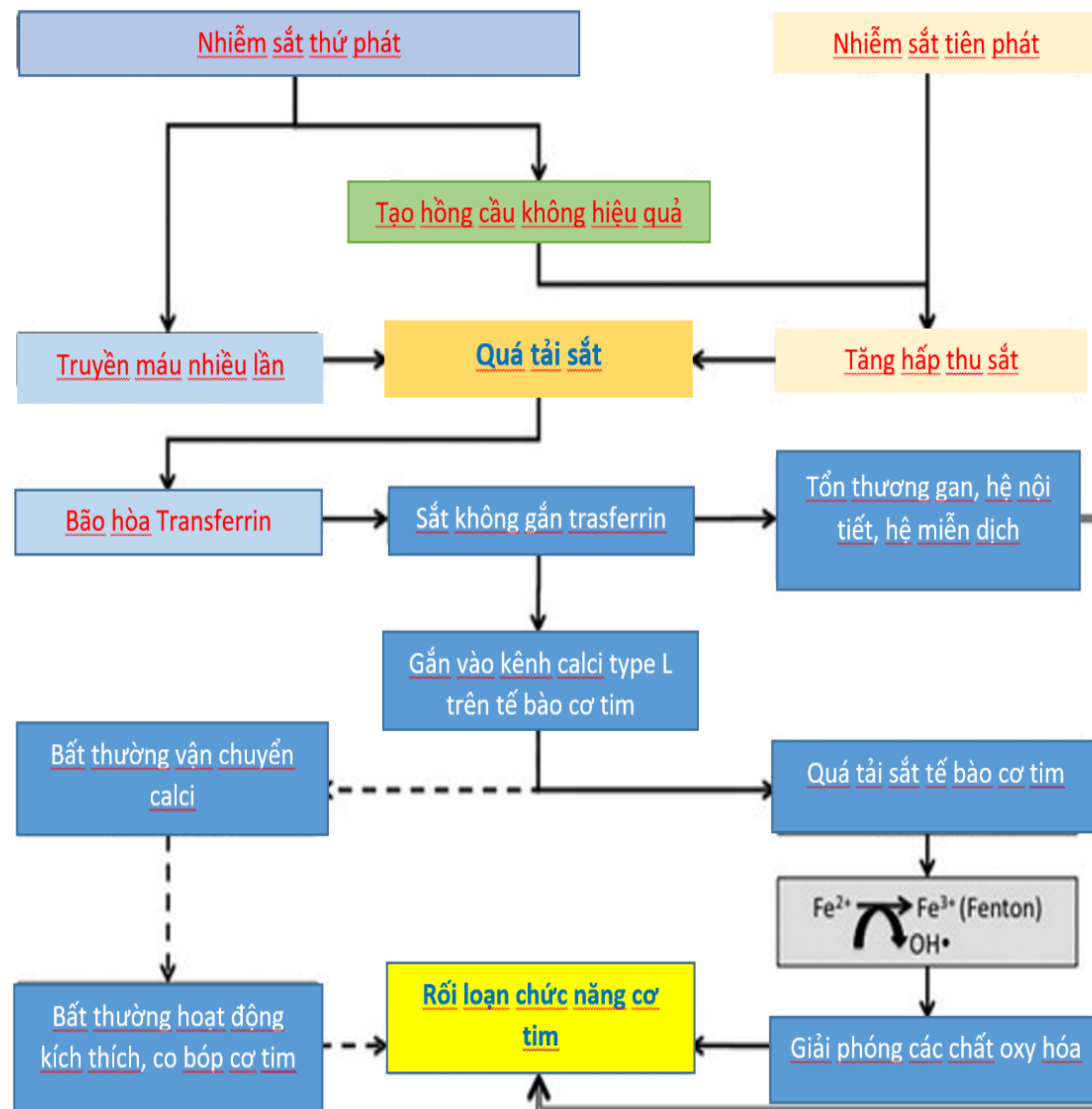
Bệnh cơ tim nhiễm sắt thứ phát

- Quá tải sắt do hoạt động truyền máu, sử dụng sắt
- Các bệnh lý di truyền phải truyền máu: Thalassemia, hồng cầu hình liềm....
- Các bệnh lý mắc phải cần truyền máu: rối loạn sinh tủy, suy thận mạn....
- Các bệnh lý khác: xơ gan rượu, bệnh mất điều hòa Friedreich
- IOC là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong ở các bệnh nhân này

Cơ chế bệnh sinh và phân loại (4)

Quá tải sắt gây ảnh hưởng cơ tim

- Nồng độ sắt quá cao sẽ gây bão hòa transferrin $\rightarrow$ sắt tự do $\rightarrow$ không có cơ chế feed back âm tính
- Sắt tự do (Fe^{++}) gắn với kênh calci type L vào TB cơ tim $\rightarrow$ làm ảnh hưởng quá trình vận chuyển calci qua màng TB
- Trong TB cơ tim: Fe^{++} chuyển Fe^{+++} , tạo các chất oxy hóa $\rightarrow$ độc TB
- Lắng đọng sắt ở các cơ quan (gan, hệ nội tiết, miễn dịch) $\rightarrow$ ảnh hưởng cơ tim



Cơ chế bệnh sinh và phân loại (5)

Các đặc điểm nhiễm sắt của tế bào cơ tim

- TB cơ tim hấp thụ sắt chậm hơn TB gan ->> **rối loạn chức năng tim thường xảy ra ở giai đoạn muộn của bệnh**
- TB cơ thất nhiễm sắt trước và nặng nề nhất -> tế bào cơ nhĩ -> tế bào của hệ thống dẫn truyền (muộn và nhẹ hơn)
- TB vùng gần ngoại mạc nhiễm sắt nhiều hơn TB vùng gần nội mạc
- Có hiện tượng viêm cơ tim, phối hợp với bất thường gen HLA, Apolipoprotein E làm tổn thương cơ tim nghiêm trọng hơn

Lâm sàng

Các dấu hiệu lâm sàng chung

- ‘Tam chứng’ nhiễm sắt:
 - Xơ gan
 - Da màu đồng
 - Đái tháo đường
- Các dấu hiệu toàn thân khác
 - Mệt mỏi
 - Viêm khớp
 - Suy giảm chức năng sinh dục



Lâm sàng

Triệu chứng trên hệ tim mạch

- Giai đoạn trước khi có triệu chứng lâm sàng:
 - IOC tiên phát có thể không có triệu chứng đến năm 20 tuổi
 - Shizukuda NC 43 BN bị IOC tiên phát ko triệu chứng vs 23 người bt
- >> KQ: không có sự khác biệt về khả năng gắng sức



NIH Public Access

Author Manuscript

Am J Phys Med Rehabil. Author manuscript; available in PMC 2013 May 01.

Published in final edited form as:

Am J Phys Med Rehabil. 2012 May ; 91(5): 418–424. doi:10.1097/PHM.0b013e3182465f5f.

Changes in Exercise Capacity of Cardiac Asymptomatic Hereditary Hemochromatosis Subjects over 5-Year Follow up

Yukitaka Shizukuda, MD, PhD^{1,6,7}, Kevin P. Smith, RN¹, Dorothy J. Tripodi, RN¹, Ross Arena, PhD,PT⁵, Yu-Ying Yau, RN⁴, Charles D. Bolan, MD³, Myron A. Wacławiw, PhD², Susan F. Leitman, MD⁴, and Douglas R. Rosing, MD¹

Exercise performance parameters at baseline and 5-year follow up.

Variables	HH		Control		P values
	BL	5Y	BL	5Y	
Exercise time (sec) [#]	603 ± 135	607 ± 208	655 ± 147	699 ± 186	0.092
Peak heart rate (bpm)	173 ± 18	166 ± 16	172 ± 13	167 ± 18	0.938
Peak systolic BP (mmHg)	179 ± 24	181 ± 28	166 ± 21	170 ± 29	0.173
Peak diastolic BP (mmHg)	72 ± 16	71 ± 12	75 ± 9	76 ± 12	0.187
Peak RPP (10 ³ ·mmHg·bpm)	30.8 ± 4.9	30.1 ± 5.3	28.5 ± 3.9	28.2 ± 5.0	0.206
Heart rate recovery (bpm)	24.6 ± 7.8	26.9 ± 8.9	24.4 ± 7.5	25.2 ± 9.1	0.548
Workload, METs	8.5 ± 2.0	8.5 ± 2.2	9.2 ± 1.5	9.3 ± 2.0	0.230
Peak VO ₂ (mLO ₂ ·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	29.8 ± 7.1	29.8 ± 7.8	32.2 ± 5.4	32.5 ± 7.0	0.230
Peak VO ₂ -Normalized (%)	95.2 ± 17.2	103.6 ± 20.1 [*]	103.8 ± 21.7	114.1 ± 28.0	0.173
Ventilatory threshold (mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	20.0 ± 5.1	23.0 ± 11.5 [*]	21.0 ± 5.1	21.0 ± 4.3	0.387
VE/VCO ₂ slope [#]	23.9 ± 2.1	24.0 ± 2.2	23.3 ± 4.5	23.8 ± 3.2	0.701
VE max (L·min ⁻¹)	98.3 ± 33.7	90.5 ± 29.5	91.5 ± 26.0	93.7 ± 26.6	0.670
Peak RER	1.24 ± 0.10	1.10 ± 0.20 [*]	1.20 ± 0.10	1.17 ± 0.11	0.148

*

Lâm sàng

Triệu chứng trên hệ tim mạch

- Giai đoạn xuất hiện triệu chứng:
 - Các triệu chứng suy tim điển hình (khó thở, ứ trệ tuần hoàn ngoại biên...)
 - Xuất hiện muộn nhưng tiến triển rất nhanh, đáp ứng kém với điều trị nội khoa

Cận lâm sàng

Xét nghiệm sinh hóa máu

- Quá tải sắt (theo khuyến cáo của ACP 2005)
 - Độ bão hòa Transferrin > 55%
 - Nồng độ Ferritin : > 200 ng/ml ở nữ giới , > 300 ng/ml ở nam giới
- Nồng độ sắt huyết thanh: chẩn đoán lượng sắt toàn bộ cơ thể, nhưng không đánh giá được tình trạng quá tải sắt tại tim
- Một số trường hợp tăng Ferritin khác:
 - Nhiễm trùng, bệnh lý ác tính, bệnh gan
 - Rối loạn hấp thu, tạo hồng cầu bất thường
- NT- ProBNP: tăng khi có suy tim

DOI: 10.1111/j.1540-8175.2011.01584.x

© 2011, Wiley Periodicals, Inc.
Echocardiography

Relation between NT-proBNP Levels, Iron Overload, and Early Stage of Myocardial Dysfunction in β -Thalassemia Major Patients

Can Balkan, M.D.,* Selcen Yakar Tuluçe, M.D.,† Gunes Basol, M.D.,‡ Kamil Tuluçe, M.D.,† Yilmaz Ay, M.D.,* Deniz Yilmaz Karapinar, M.D.,* Cemil Gurgun, M.D.,† Oya Bayindir, M.D.,‡ and Kaan Kavakli, M.D.*

Background: Heart failure (HF) secondary to myocardial iron loading remains the leading cause of death in β -thalassemia major (β -TM) patients. The early diagnosis and treatment of HF in these patients is related to survival. We aimed to evaluate myocardial performance using conventional and tissue Doppler echocardiography and its relation to plasma NT-proBNP levels and iron overload indices in β -TM patients with preserved systolic function. Methods: The study population included 49 β -TM patients (24.0 ± 4.2 years) and 48 age-matched healthy controls. Doppler-echocardiographic study was performed and blood samples for NT-proBNP measurements were drawn on the third day following blood transfusion. Patients were divided as group-1, without diastolic dysfunction: E/E' ratio < 9 and group-2, with suspected diastolic dysfunction: E/E' ratio ≥ 9 . Results: NT-proBNP levels and E/E' ratio were increased in patients compared with controls ($P < 0.001$ and $P < 0.001$) but did not correlate with each other. **A strong positive correlation was detected between NT-proBNP levels and mean ferritin levels in β -TM patients ($r_s = 0.939$; $P < 0.001$).** Median NT-proBNP levels were significantly higher in group-1 in comparison to controls [51.2 (41.51–113.5) vs 30.1 (17.97–68.16) ng/mL, $P < 0.01$]. NT-proBNP levels were also increased in group-2 in comparison to group-1 but this increase was not statistically significant. Conclusion: NT-proBNP secretion begins in the early phase of the disease before the increase in diastolic pressure becomes overt. While there was a strong correlation between the plasma NT-proBNP levels and iron overload, there was no correlation between NT-proBNP levels and diastolic dysfunction parameters in patients in the third decade of life. (Echocardiography 2012;29: 318-325)

Key words: NT-proBNP, β -thalassemia, iron, myocardial dysfunction

Có sự tương quan mạnh giữa nồng độ NT- ProBNP với tình trạng quá tải sắt

Cận lâm sàng

Điện tâm đồ

- Toàn bộ hệ thống dẫn truyền đều bị ảnh hưởng (nút AV > nút SA)
- Các biến đổi trên ECG :
 - QRS điện thế thấp ở các chuyển đạo trước tim
 - Nhịp nhanh nhĩ (thường gặp nhất)
 - Rung nhĩ cơn
 - Ngoại tâm thu thất: dài hơn, tiến triển thành nhịp nhanh thất khi chức năng tim giảm nhiều
 - Nhịp chậm: Block nhĩ thất các mức độ (khi nhiễm sắt nặng)
 - Dày thất, dày nhĩ

Cận lâm sàng

Siêu âm tim

- Thăm dò quan trọng trong chẩn đoán và theo dõi điều trị bệnh
- 2 hình thái (phenotype) của IOC dựa vào SA:
 - **Cơ tim hạn chế:**
 - + Gặp ở giai đoạn sớm của bệnh, tiến triển theo tuổi
 - + 10% bệnh nhân IOC tiếp tục duy trì thể hạn chế ở giai đoạn cuối
 - + Giãn nhĩ trái, giãn thất (P), tăng áp ĐMP
 - **Cơ tim giãn:**
 - + giai đoạn muộn, cơ tim bị tái cấu trúc
 - + Giãn thất (T), phân suất tổng máu giảm

Cận lâm sàng

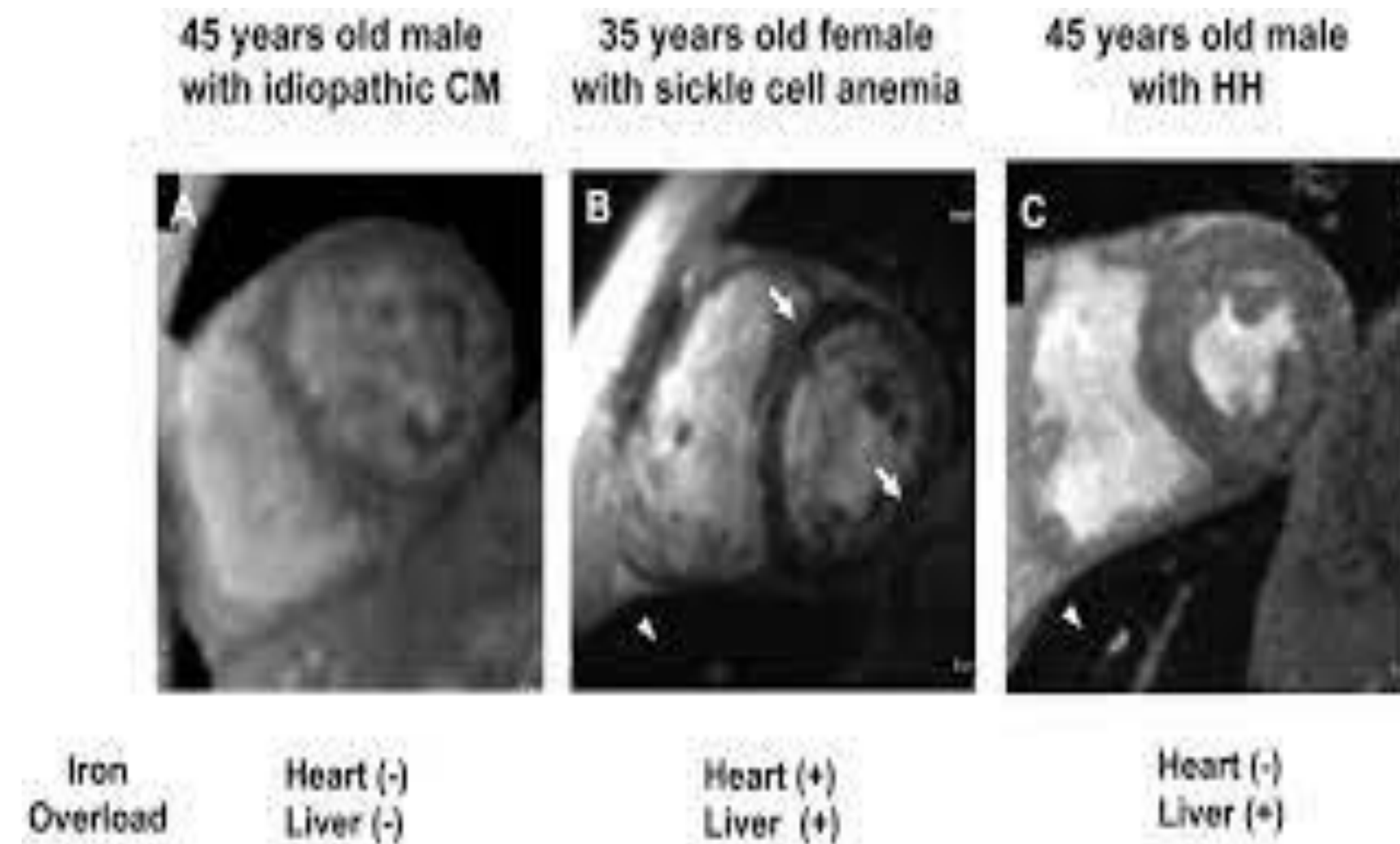
Siêu âm tim

- **Siêu âm đánh dấu mô cơ tim (TDI):**
 - Phát hiện sớm được các bất thường chức năng tâm trương
 - Có thể dùng để tầm soát IOC trong giai đoạn sớm
- **Siêu âm 3D (real- time 3D):**
 - Phương pháp mới có thể đánh giá được rối loạn chức năng nhĩ trái ở các BN chưa xuất hiện triệu chứng
- **Siêu âm Doppler đánh dấu mô cơ tim (speckle- tracking):**
 - Đánh giá chính xác hơn co bóp từng vùng cơ tim và rối loạn chức năng tâm trương
- **Siêu âm tim gắng sức:**
 - Vai trò còn nhiều tranh cãi
 - NC trên BN Thalassemia: stress TDI echo phát hiện ra những bất thường chức năng tâm thu ở BN IOC không triệu chứng

Cận lâm sàng

Chụp cộng hưởng từ tim

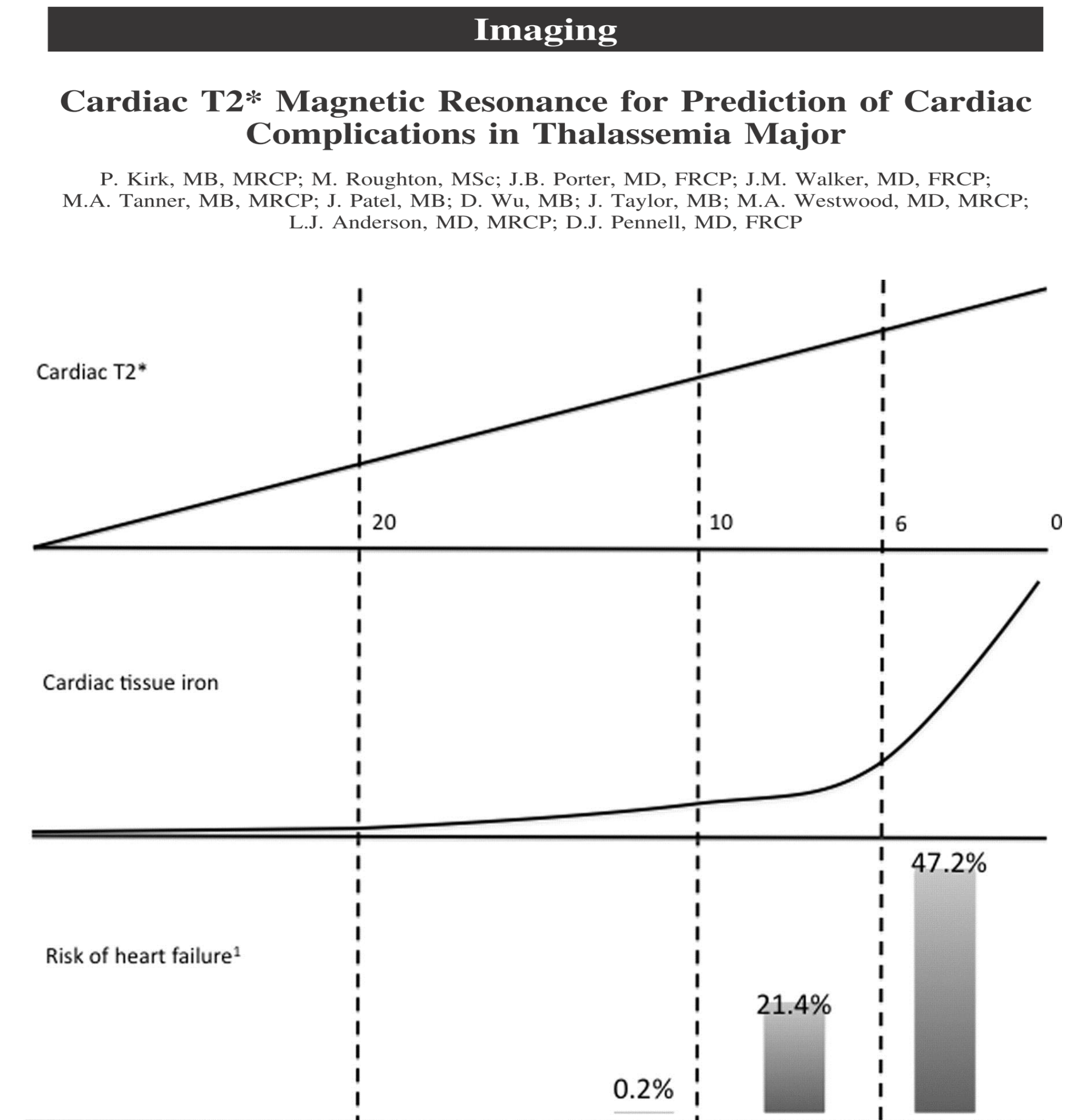
- Là phương pháp tốt nhất để đánh giá tình trạng thâm nhiễm sắt
- Sử dụng chuỗi xung T2* (là chuỗi xung rất nhạy với sự có mặt của sắt, hemoglobin, sản phẩm giáng hóa của sắt)
- Tính toán được LVEF
- Phát hiện các dấu hiệu xơ hóa, sẹo cơ tim do nhiễm sắt
- Đánh giá được tình trạng nhiễm sắt ở gan kèm theo



Cận lâm sàng

Chụp cộng hưởng từ tim

- Thời gian T2* relax là tiêu chuẩn chẩn đoán tình trạng nhiễm sắt
- Cut- off: 20 ms
 - > 20 ms: nhiễm sắt mức độ ít hoặc lành tính
 - 10-20 ms: mức độ nặng
 - < 10 ms: rất nặng
- NC của Kirk P et al: trên 652 BN thalassemia
 - Tỷ lệ suy tim trong 1 năm với T2* relax < 6ms, 6-10 ms, > 10 ms tương ứng là 47%, 21%, 0,2%



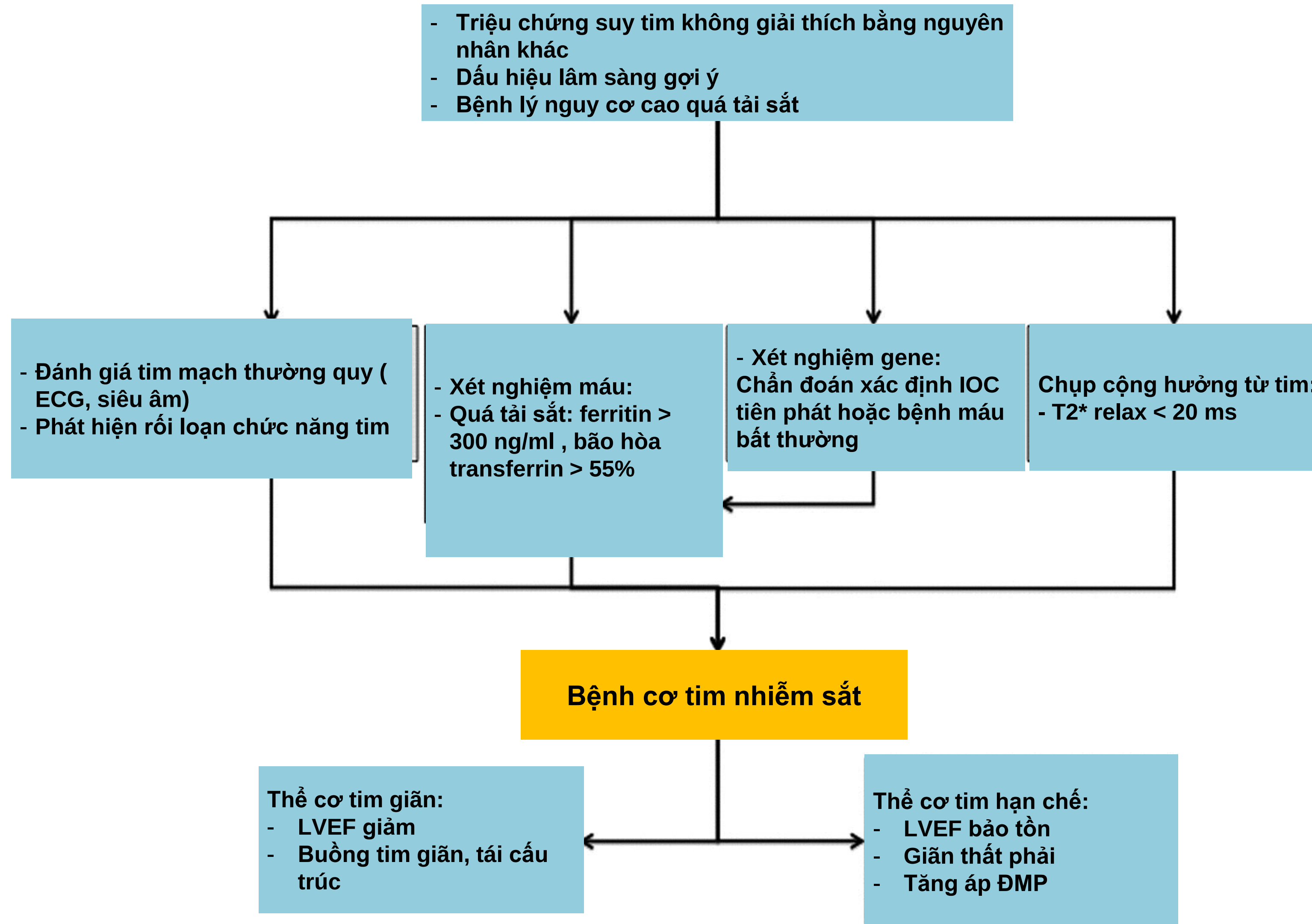
Cận lâm sàng

Các thăm dò khác

- **Xét nghiệm gene:**
 - Để chẩn đoán xác định trong IOC tiên phát hoặc các bệnh máu (beta thalassemia)
 - Các gene trong IOC tiên phát: HFE, HJV, HAMP, TfR2, SLC40A1
- **Sinh thiết cơ tim:**
 - Chỉ định khi triệu chứng tim mạch xuất hiện đầu tiên, kèm theo có tăng các marker chẩn đoán nhiễm sắt
 - Nhiễm sắt giai đoạn đầu có thể khư trú ->> âm tính giả

Chẩn đoán

Lược đồ tiếp cận, chẩn đoán



Điều trị

Nguyên tắc điều trị

- Thải sắt
 - Thuốc thải sắt
 - Rút máu
- Điều trị suy tim
- Điều trị các bệnh lý gây IOC thứ phát
- Điều chỉnh chế độ ăn
- Liệu pháp gene

Điều trị

Rút máu (phlebotomy)

- **Chỉ định:**
 - Là liệu pháp hàng đầu thải sắt
 - Áp dụng ở các BN có Hb > 110 g/l
- **Chống chỉ định:**
 - BN thiếu máu
 - BN suy tim quá nặng
- **Nguyên lý:**
 - Mỗi đơn vị (400 – 500 ml) máu rút làm giảm 200 -250 mg sắt trong máu
 - Khi sắt trong máu giảm -> sắt ở các mô sẽ di chuyển vào trong máu
 - Làm giảm tình trạng nhiễm sắt ở cơ tim ->> cải thiện khả năng co bóp, LVEF
- **Liều lượng và cách thức:**
 - số lần 1-2 lần/ 1-2 tuần
 - XN Hb, Hct trước mỗi lần rút: nếu Hct < 80% Hct lần rút trước đó thì dừng
 - **Mục tiêu:** ferritin 50- 100 ng/ml , bão hòa transferrin < 50% thì giảm số lần rút máu
- **Lưu ý:** đảm bảo thể tích dịch ngoại bào mỗi lần rút, tránh tụt áp hoặc quá tải dịch

Primary Hemochromatosis: Anatomic and Physiologic Characteristics of the Cardiac Ventricles and Their Response to Phlebotomy

ALI DABESTANI, MD, JOHN S. CHILD, MD, EBERHARD HENZE, MD, JOSEPH K. PERLOFF, MD, HANS SCHON, MD, WILLIAM G. FIGUEROA, MD, HEINRICH R. SCHELBERT, MD, and STEPHANIE THESSOMBOON, RDMS

M-mode and 2-dimensional echocardiography and gated equilibrium blood pool imaging (rest and exercise) were used in 10 patients with primary hemochromatosis to characterize the spectrum of pathophysiologic abnormalities of the cardiac ventricles and to determine the response to chronic therapeutic phlebotomy. Dilated and restrictive cardiomyopathic patterns were identified in 1 patient each, but our data do not permit conclusions on when in the natural history a given pattern becomes overt. On entry into study, 3 patients had normal ventricles and 7 had ventricular abnormalities on echocardiography and blood pool angiography. In 2 of the latter patients, biventricular dysfunction and increased left ventricular (LV) mass normalized after phlebotomy; 1 patient achieved a normal LV

response to exercise. Of the 4 patients with isolated abnormal LV ejection fraction responses to exercise, the EF normalized in 2 after phlebotomy. In 1 patient, isolated right ventricular enlargement and dysfunction (echocardiographic and radionuclide imaging) normalized after phlebotomy. Thus, primary hemochromatosis can effect LV and RV size and function; clinically occult cardiac involvement can be identified by echocardiography and equilibrium blood pool imaging; therapeutic phlebotomy can ameliorate or reverse the deleterious effects of excess cardiac iron deposition which appears to exert its harm, at least in part, by a mechanism other than irreversible connective tissue replacement.

(Am J Cardiol 1984;54:153-159)

Điều trị

Thải sắt (Iron- chelation)

- **Chỉ định:**
 - Phổi hợp hoặc khi rút máu bị chống chỉ định
- **Nguyên lý:**
 - Thuốc gắn vào sắt trong huyết thanh và ở tổ chức, sau đó được thải ra ngoài
- **Mục tiêu:**
 - Khi ferritin máu dưới 100 ng/ml
- **Thuốc thải sắt: 3 loại được FDA công nhận**
 - Desferoxamine
 - Deferiprone
 - Deferasirox

Thải sắt (Iron- chelation)

Desferoxamine

- Thuốc đầu tiên được dùng để điều trị quá tải sắt trong beta – thalassemia
- Thuốc có thời gian bán thải ngắn, và hấp thu đường uống kém nên chỉ phù hợp truyền tĩnh mạch
- Liều dùng:
 - 20-40 mg/kg/ngày cho trẻ em
 - 40-50 mg/kg/ngày truyền trong 8-10h với người lớn
 - Truyền 5-7 ngày/tuần
- Các NC chứng minh: thuốc làm giảm 24% nguy cơ tiến triển suy tim, giúp cải thiện và phục hồi chức năng tim
- Tác dụng phụ
 - Ảnh hưởng võng mạc và thần kinh nên không dùng quá 2,5 g/24h
 - Không sử dụng kéo dài do tác dụng phụ và đường dùng

bjh research paper

Myocardial iron clearance during reversal of siderotic cardiomyopathy with intravenous **desferrioxamine**: a prospective study using T2* cardiovascular magnetic resonance

Lisa J. Anderson,¹ Mark A. Westwood,¹ Sally Holden,² Bernard Davis,⁴ Emma Prescott,³ Beatrix Wonke,³ John B. Porter,⁴ J. Malcolm Walker² and Dudley J. Pennell¹
¹Cardiovascular Magnetic Resonance Unit, Royal

Summary

Heart failure from iron overload causes 71% of deaths in thalassaemia major, yet reversal of siderotic cardiomyopathy has been reported. In order to determine the changes in myocardial iron during treatment, we prospectively followed thalassaemia patients commencing intravenous desferrioxamine for

Kết quả theo dõi MRI các BN sử dụng Desferoxamine truyền TM Có sự phục hồi thể tích và chức năng thất trái

Received 9 July 2004; accepted for publication 23 August 2004
Correspondence: Professor Dudley J. Pennell MD FRCP FACC FESC, Cardiovascular Magnetic Resonance Unit, Royal Brompton Hospital Sydney Street, London SW3 6NP UK. E-mail: d.pennell@ic.ac.uk

myocardial T2* (5.1 ± 1.9 to 8.1 ± 2.8 ms, $P = 0.003$), liver iron (9.6 ± 4.3 to 2.1 ± 1.5 mg/g, $P = 0.001$), LV ejection fraction ($52 \pm 7.1\%$ to $63 \pm 6.4\%$, $P = 0.03$), LV volumes (end diastolic volume index 115 ± 17 to 96 ± 3 ml, $P = 0.03$; end systolic volume index 55 ± 16 to 36 ± 6 ml, $P = 0.01$) and LV mass index (106 ± 14 to 95 ± 13 , $P = 0.01$). Iron cleared more slowly from myocardium than liver ($5.0 \pm 3.3\%$ vs. $39 \pm 23\%$ per month, $P = 0.02$). These prospective data confirm that siderotic heart failure is often reversible with intravenous iron chelation with desferrioxamine. Myocardial T2* improves in concert with LV volumes and function during recovery, but iron clearance from the heart is considerably slower than from the liver.

Keywords: β thalassaemia, cardiology, chelator, iron overload, magnetic resonance imaging.

Điều trị

Thải sắt (Iron- chelation)

Deferipron

- Thuốc sử dụng đường uống
- Liều dùng:
 - Khởi trị 75mg/kg/ngày chia 3 lần
 - Liều tối đa 99mg/kg/ngày
- Tác dụng phụ: giảm bạch cầu, đặc biệt BC đa nhân trung tính

Deferasirox

- Sinh khả dụng đường uống tốt
- Liều dùng:
 - Khởi đầu 20mg/kg/ngày
 - Liều tối đa 40 mg/kg/ngày

Một số thuốc thải sắt khác đang nghiên cứu: silybin, deferitrin

Điều trị

Điều trị suy tim (1)

- Triệu chứng suy tim có thể tiến triển rất nhanh, đặc biệt ở các **BN IOC tiên phát thể Juvenile**, gây nên tử vong
- BN có các dấu hiệu suy tim cần được điều trị với phác đồ suy tim chuẩn hiện nay
 - Lợi tiểu, ARNI/ ARB/UCMC, beta blocker, kháng aldosterone
 - Chống đông nếu có rung nhĩ
- **Một số lưu ý:**
 - Các bệnh nhân bị beta- thalassemia và các bệnh máu khác có hiện tượng giãn mạch mạch mạn tính do thiếu máu->> **việc sử dụng ARNI/ARB/UCMC cần dùng liều thấp và chỉnh liều tăng dần**
 - Các thuốc chẹn kênh calci (amlodipine, nifedipine) do có cơ chế tác dụng trên kênh calci type L ->> **có thể giảm thiểu việc đưa sắt vào trong tế bào cơ tim**

Điều trị

Điều trị suy tim (2)

- Cấy CRT ở các BN có chỉ định
- Các trường hợp suy tim cấp có thể sử dụng ECMO, LVAD trong thời gian chờ chức năng tim cải thiện
- Ghép tim: nếu kháng trị liệu nội khoa và không đáp ứng hoặc không có chỉ định cấy CRT
- **NC của Caines 2005:**
 - 16 BN IOC (11 tiên phát, 5 thứ phát) được ghép tim
 - Kết quả:
 - + Tỷ lệ sống 5 năm: **82,5%**
 - + Tỷ lệ sống 10 năm: **40,62%**

Cardiac Transplantation in Patients With Iron Overload Cardiomyopathy

Amitra E. Caines, MD, Jacques Kpodonu, MD, Malek G. Massad, MD, Rabih Chaer, MD, Alexander Evans, MD, John C. Lee, MD, and Alexander S. Geha, MD, MS

Total number of patients	16
Mean age (range), years	31 (14–63 y)
Sex, M/F	14/2
Years transplanted	1991–1999
US transplants, <i>n</i> (%)	6 (38)
Non-US transplants, <i>n</i> (%)	10 (62)
Europe	9
Canada	1
Type of disorder, <i>n</i> (%)	
Hemochromatosis	11 (69)
Thalassemia major	4 (25)
Diamond-Blackfan anemia	1 (6)
Organ transplanted, <i>n</i> (%)	
Heart	12 (75)
Combined heart-liver	3 (19)
Liver, then heart	1 (6)
Actuarial survival, %	
1 year	81.25
3 year	81.25
5 year	81.25
10 year	40.62
Causes of death (documented for 3 of 4 patients)	
Infection	3
Unknown	1

Điều trị

Các phương pháp điều trị khác

- **Chế độ ăn:**
 - Không sử dụng rượu và một số loại thịt đỏ (do tăng hấp thu sắt)
 - Hạn chế sử dụng các chế phẩm chứa vitamin C bổ sung
 - Ăn nhạt nếu suy tim
- **Liệu pháp gene:**
 - Sử dụng các thử nghiệm ức chế gene gây IOC tiên phát mới chỉ thực nghiệm trên động vật

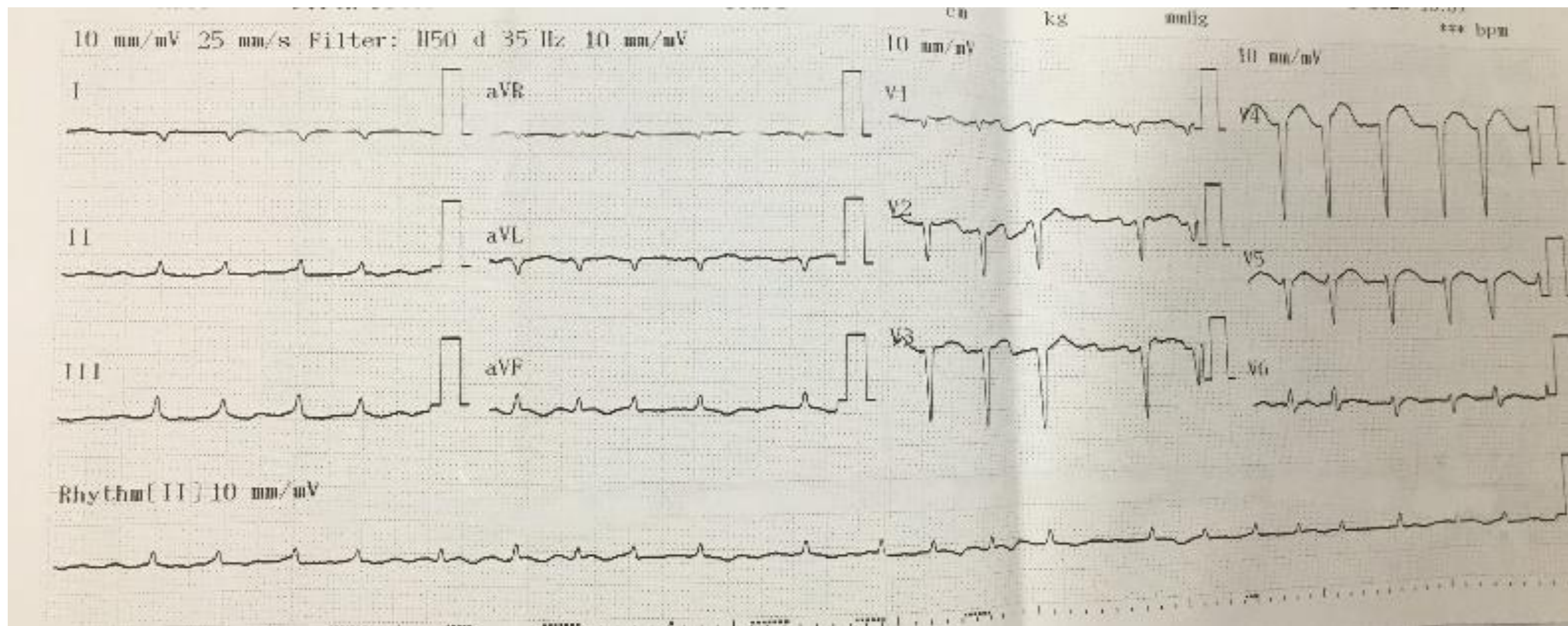
Case lâm sàng

IOC tiên phát

- BN nam 34 tuổi
- Nghề nghiệp: công nhân
- Nhập viện vì khó thở, phù 2 chi dưới
- Bệnh diễn biến 1 tháng
- Khám lâm sàng:
 - + triệu chứng suy tim điển hình
 - + dấu hiệu “bronze skin” (+)

Thông số	Kết quả	Đơn vị
Sắt	46.2 -> 57.0	$\mu\text{mol/L}$
Ferritin	5604->4942	ng/ml
FT4	13.05	pmol/l
TSH	1.645	uU/mL
NT-proBNP	422 -> 312.1	pmol/L
TroponinT	53.4->55.52	ng/L

Điện tâm đồ



PHILIPS

HOLTER REPORT
VIETNAM HEART INSTITUTE - BACH MAI HOSPITAL
78-78 GIAI PHONG, DONG DA, HA NOI

PATIENT DEMOGRAPHICS

Last Name	VU DUC TU 34	Physician	BS TUNG
First Name	Q30	Scanned By	HUONG
Middle Initial		Reading Physician	
ID Number	06082020 34	Test Date	06/08/2020
Date Of Birth		Analysis Date	07/08/2020
Sex	M	Hookup Time	10:15 AM
Source		Recording Time	23 hr 59 min
Billing Code		Analysis Time	23 hr 59 min
Recorder Format	Philips Recorder: 3d10d	User Field #1	
Reason for Test		User Field #2	
Medications			

Heart Rate Data

Total Beats	104016	Beats analyzed %	: 90,360%
Min HR		47 BPM at 0:19:24 SA	
Avg HR		80 BPM	
Max HR		160 BPM at 7:41:57 SA	

Heart Rate Variability

ASNNV 5	: 151.0 msec	SDNN	: 290.8 msec
SDANN 5	: 125.2 msec	RMSSD	: 390.5 msec

QT Analysis

QT Min	: 220 msec	QTc Min	: 235 msec
QT Avg	: 329 msec	QTc Avg	: 334 msec
QT Max	: 502 msec	QTc Max	: 618 msec
QTc > 450 msec : 5%			

ST Episode Analysis

	Ch1	Ch2	Ch3
Min ST Level	: 0.0	-1.6	-2.3
Max ST Level	: 1.9	1.9	1.8
ST Episodes	: 0	3	4

Pacer Analysis

Sinus Beats	: -
Paced Beats	: -
Single Paced Beats	: -
Dual Paced Beats	: -
Fusion Beats	: -

Ventricular Ectopy

Total VE Beats	: 3347 (3.2%)
Vent Runs	: 0
Beats	: 0
Longest	: 9 Beats at 9:23:19 SA
Fastest	: 0 BPM
Triplets	: 8 Events
Couplets	: 17 Events
Single/Interp PVC	: 2255/142
R on T	: 0
Single/Late VE's	: 568/244
BiTrigeminy	: 69/21 Beats

Supraventricular Ectopy

Total SVE Beats	: 10099 (10.2%)
Atrial Runs	: 122
Beats	: 639
Longest	: 41 Beats at 7:49:39 SA
Fastest	: 179 BPM at 10:11:50 SA
Atrial Pairs	: 460 Events
Drop/Late	: 584/2567
Longest R-R	: 38.1 sec at 6:21:00 SA
Single PAC's	: 6385
BiTrigeminy	: 115/153 Beats

Atrial Fibrillation

AFib Beats	: 20457 (19.5%)
Duration	: 231.5 min
Events	: 191

INTERPRETATION

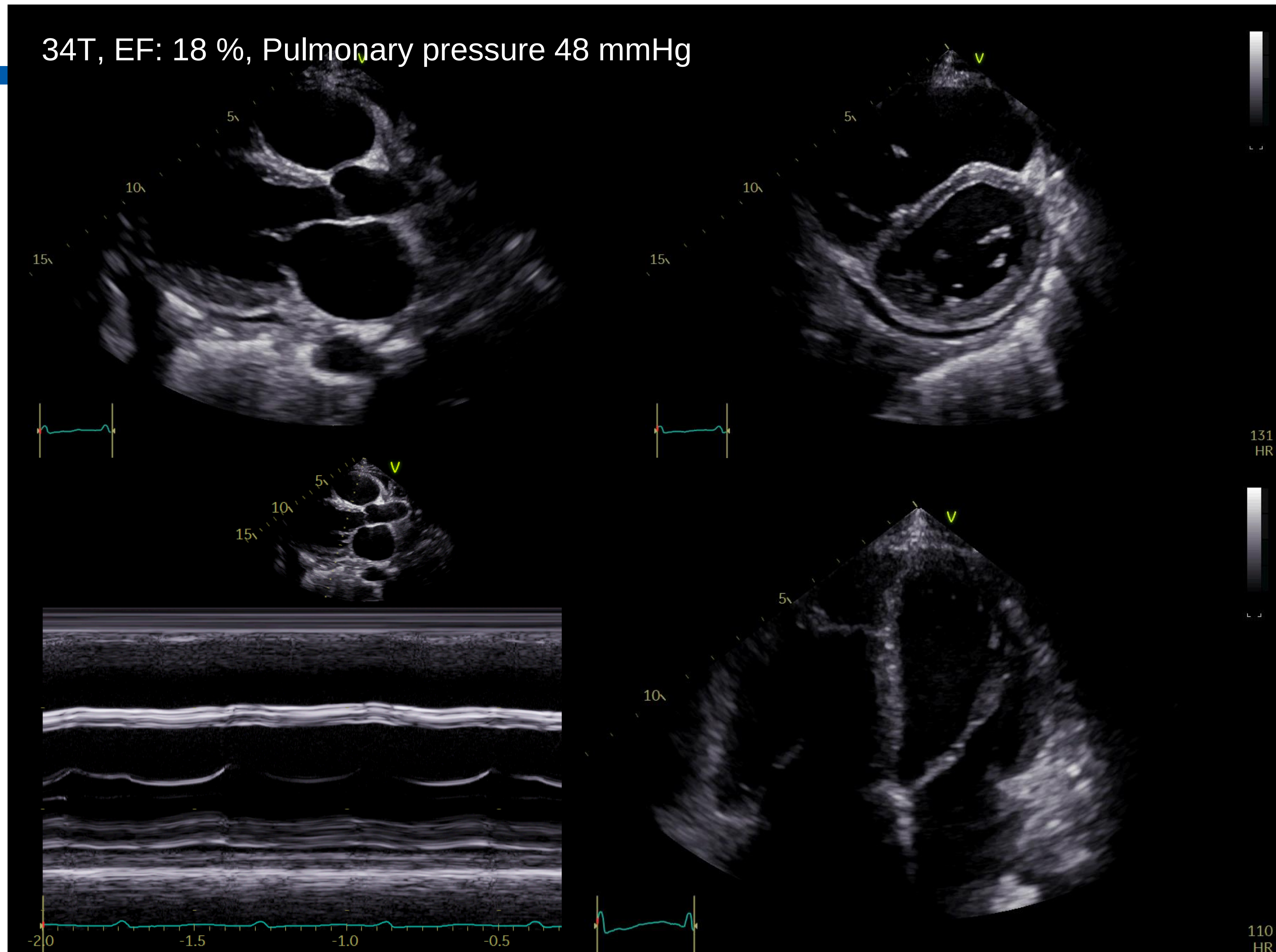
NHIP CO BAN LA NHIP XOANG XEN KE CO NHUNG CON NHANH NHI, RUNG NHI. TAN SO TIM TRUNG BINH LA 80 CK/PHUT, NHIP NHANH NHAT LA 160 CK/PHUT, CHAM NHAT LA 47 CK/PHUT. NGOAI TAM THU NHI SO LUONG NHIU, THUONG DI DON LE, CO NHIU CON NHANH NHI NGAN. CO CON RUNG NHI KEO DAI TRONG KHOANG HON 2 GIO CUOI CUNG CUA THOI GIAN DEO MAY. NGOAI TAM THU THAT SO LUONG IT, THUONG DI DON LE, CO LUC DI THANH NHIP DOI, CHUM DOI, KHONG CO ROI LOAN NHIP THAT KHAC

BS. TRINH VAN NHI

Siêu âm tim

- Buồng thất trái giãn Dd 50mm, chức năng tâm thu thất trái giảm, EF 18%. GLS -3.5%
- Thất phải giãn, chức năng tâm thu thất phải giảm nhiều (TAPSE 10.2mm, FAC 20%).
- Hở 2 lá vừa. Hở chủ nhẹ. ALDMP 41 mmHg.

34T, EF: 18 %, Pulmonary pressure 48 mmHg



APLAX

FR: 38 fps
HR: 167 bpm

GS=-3.1%

Peak Systolic Strain

POST

ANT_SEPT

20
-20
%

Click in segment to approve/reject

Values are temporary

2CH

FR: 38 fps
HR: 144 bpm

GS=-5.9%

Peak Systolic Strain

INF

ANT

20
-20
%

Click in segment to approve/reject

4CH

FR: 38 fps
HR: 150 bpm

GS=-3.6%

Peak Systolic Strain

SEPT

LAT

20
-20
%

Click in segment to approve/reject

Values are temporary

SEPT

INF

ANT SEPT

POST

ANT

LAT

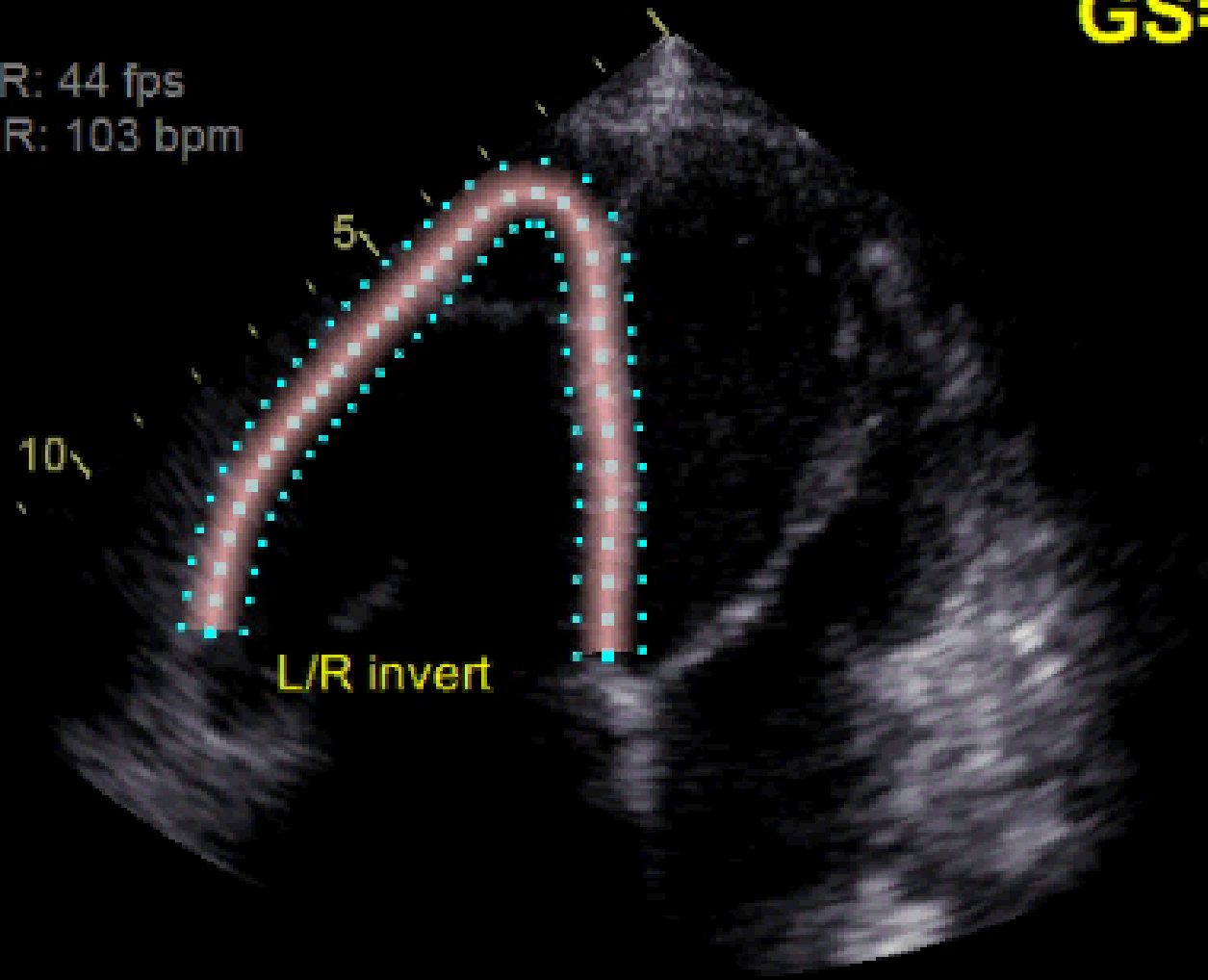
GS=-4.2%

20
-20
%

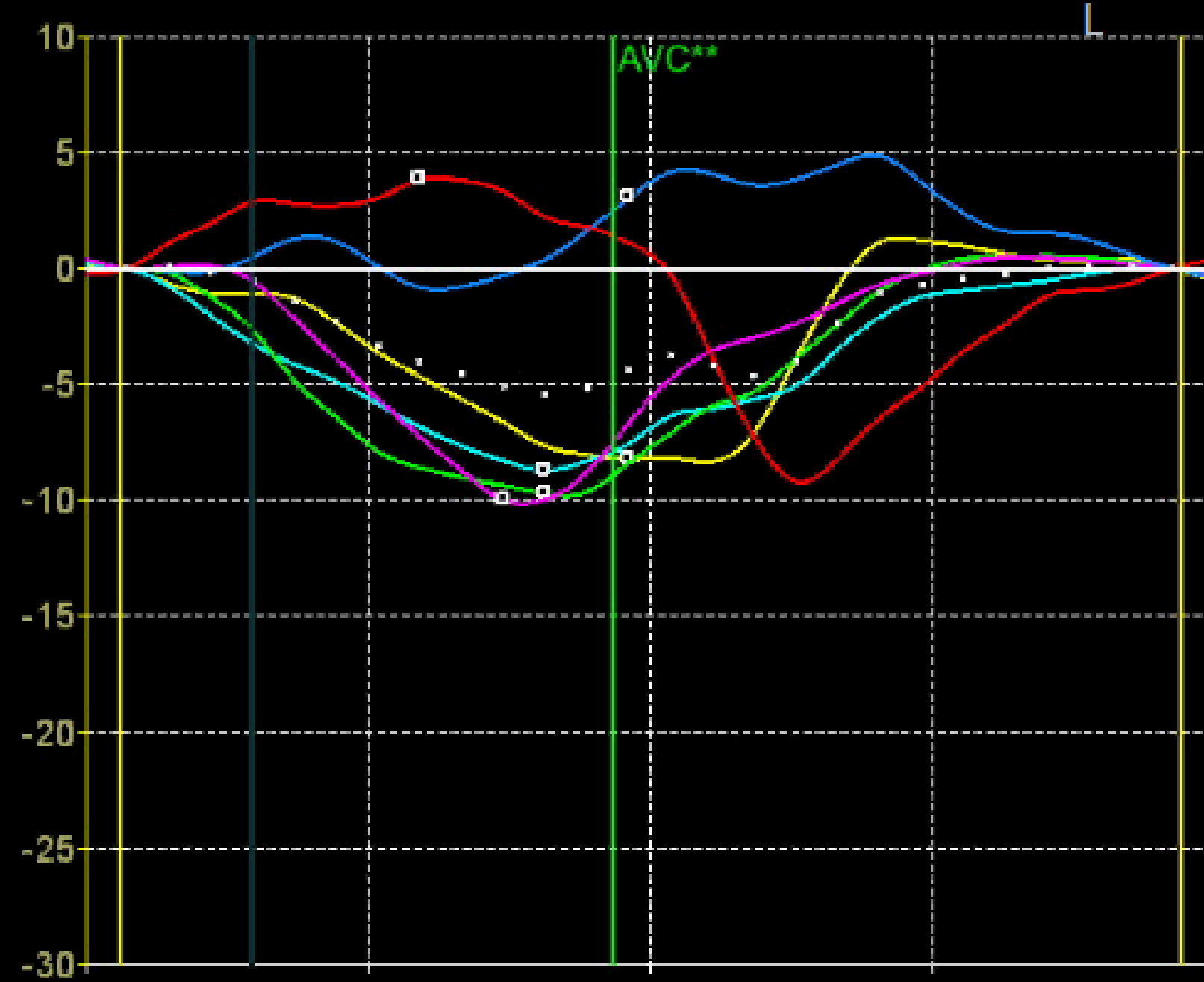
Strain	L
G peak SL Full (4CH)	-3.59 %
G peak SL Full (2CH)	-5.93 %
G peak SL Full (APLAX)	-3.14 %
AVC (Auto)	182.72 ms
HR APLAX	167 bpm
G peak SL Full (Avg)	-4.22 %
PSD Full	77.41 ms

4CH

FR: 44 fps
HR: 103 bpm

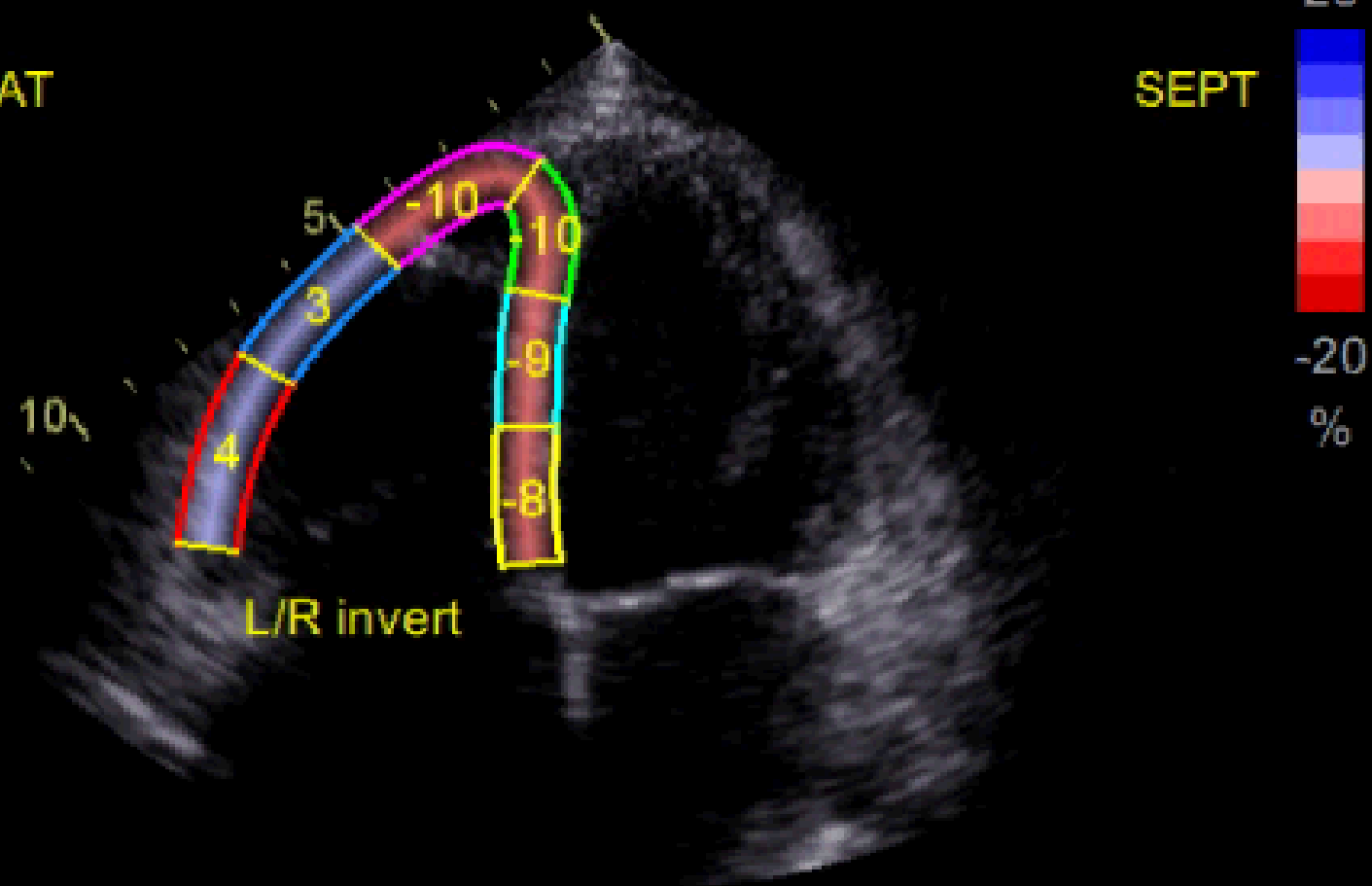


GS=-5.4%



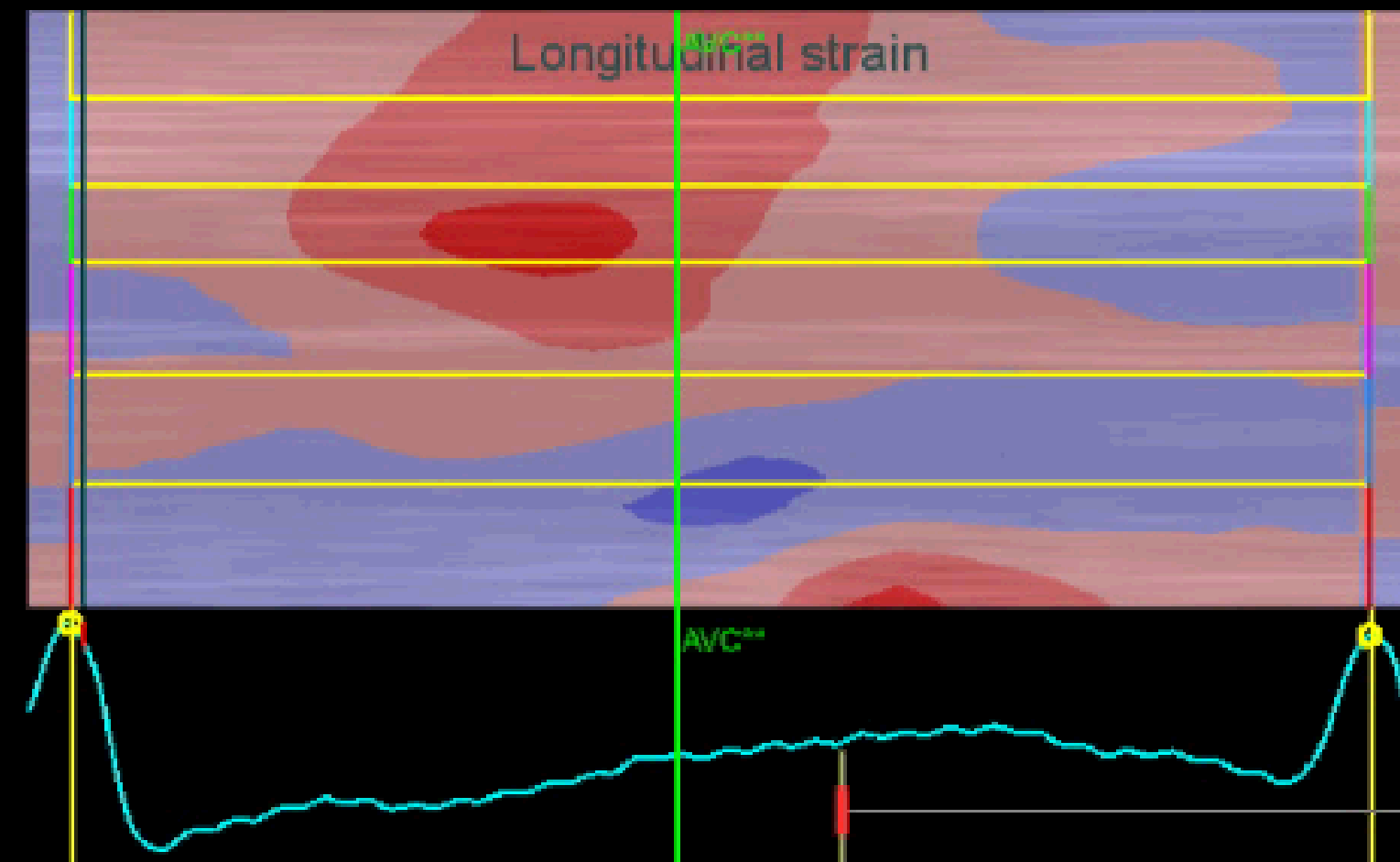
Peak Systolic Strain

LAT



SEPT

20
-20
%



Click in segment to approve/reject

Values are temporary



KẾT QUẢ THĂM KHÁM CT SCANNER - MRI - ANGIOGRAPHY

Họ và tên: VU DUC TU
Chẩn đoán lâm sàng:

Tuổi: 34

Giới tính: Nam

KẾT QUẢ

Mô tả hình ảnh

Chụp MRI đánh giá tình trạng quá tải sắt tại tim và gan với chuỗi xung T2*, các giá trị TE khác nhau. Không tiêm thuốc đối quang từ.

Nhiều ảnh do nín thở kém và nhịp tim nhanh gây hạn chế đánh giá. Sơ bộ:

1. Lắng đọng sắt trong gan mức độ nặng:

T2*: 1,8ms

R2*: 553,6Hz

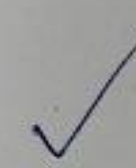
LIC: 15,06mg/g

2. Lắng đọng sắt trong tim mức độ nặng:

T2*: 9,9ms

R2*: 101,2Hz

LIC: 2,75mg/g



KẾT LUẬN

HÌNH ẢNH LẮNG ĐỘNG SẮT TRONG TIM VÀ TRONG GAN MỨC ĐỘ NẶNG

Handwritten signature

Ngày 27 tháng 07 năm 2020 15:29:30

Bác sỹ đọc kết quả

Handwritten signature

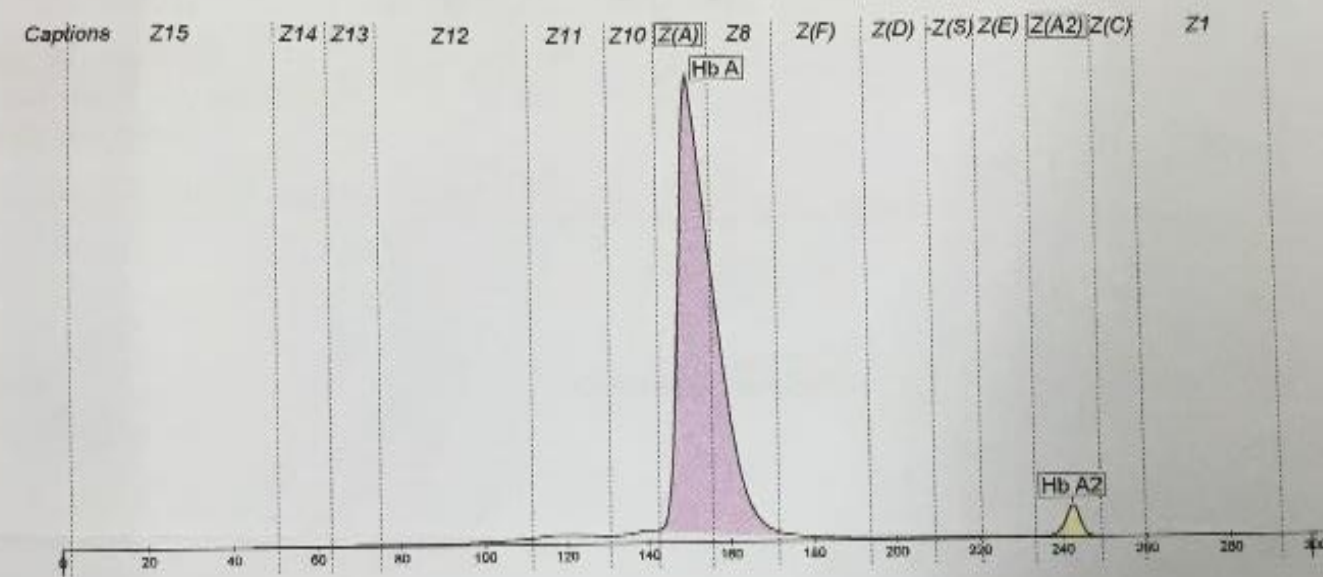
Ths.Bs Bùi Thị Thảo

Ths.Bs Lại Thu Hương

Handwritten checkmark

PHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM

Tên: VU DUC TU Tuổi: 34 Giới Tính: M
Chỉ Định: Q3B TIM MACH
Chẩn Đoán: TD BENH CO TIM NHIEM SAT BS Chỉ Định: THS BUI NGUYEN TUNG



Haemoglobin Electrophoresis

Name	%	Normal Values %
Hb A	97.0	96.8 - 97.8
Hb A2	3.0	2.2 - 3.2

Age Interval (n)	Hb A (%) ¹	Hb F (%) ¹	Hb A2 (%) ¹
0-6 days (47)	4.7-24.3	79.4-97.9	0.0-0.0
7-14 days (17)	6.6-38.3	66.0-98.4	0.0-0.4
15-45 days (28)	8.1-62.7	49.9-98.4	0.0-1.8
45 days to 3 months (32)	37.3-88.8	10.3-64.6	0.3-2.4
3-6 months (29)	67.0-96.7	5.2-34.5	1.7-2.7
6-9 months (21)	82.4-98.8	1.1-28.5	2.0-3.0
9-15 months (35)	91.9-98.7	0.2-9.9	2.2-3.2
15 months to 2 years (22)	94.9-97.8	0.0-5.5	2.4-3.1
2-6 years (92)	95.9-97.9	0.0-1.6	2.2-3.2
6-17 years (43)	96.4-98.2	0.0-0.0	1.9-3.3
≥18 years (78)	96.8-97.5	0.0-0.0	2.4-2.9

Ngày: 30/07/2020
T/L GIAM DOC TRUNG TAM

- Điện di huyết sắc tố: bình thường



PID : 200018747
Đơn vị: Q3B TM

PHIẾU TRẢ KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM CÔNG THỨC NHIỄM SẮC THỂ (KARYOTYP)

Họ và tên : VŨ ĐỨC TỬ

Tuổi: 34

Giới tính: Nam

Khoa : Q3B TM

Phòng :

Giường : 24

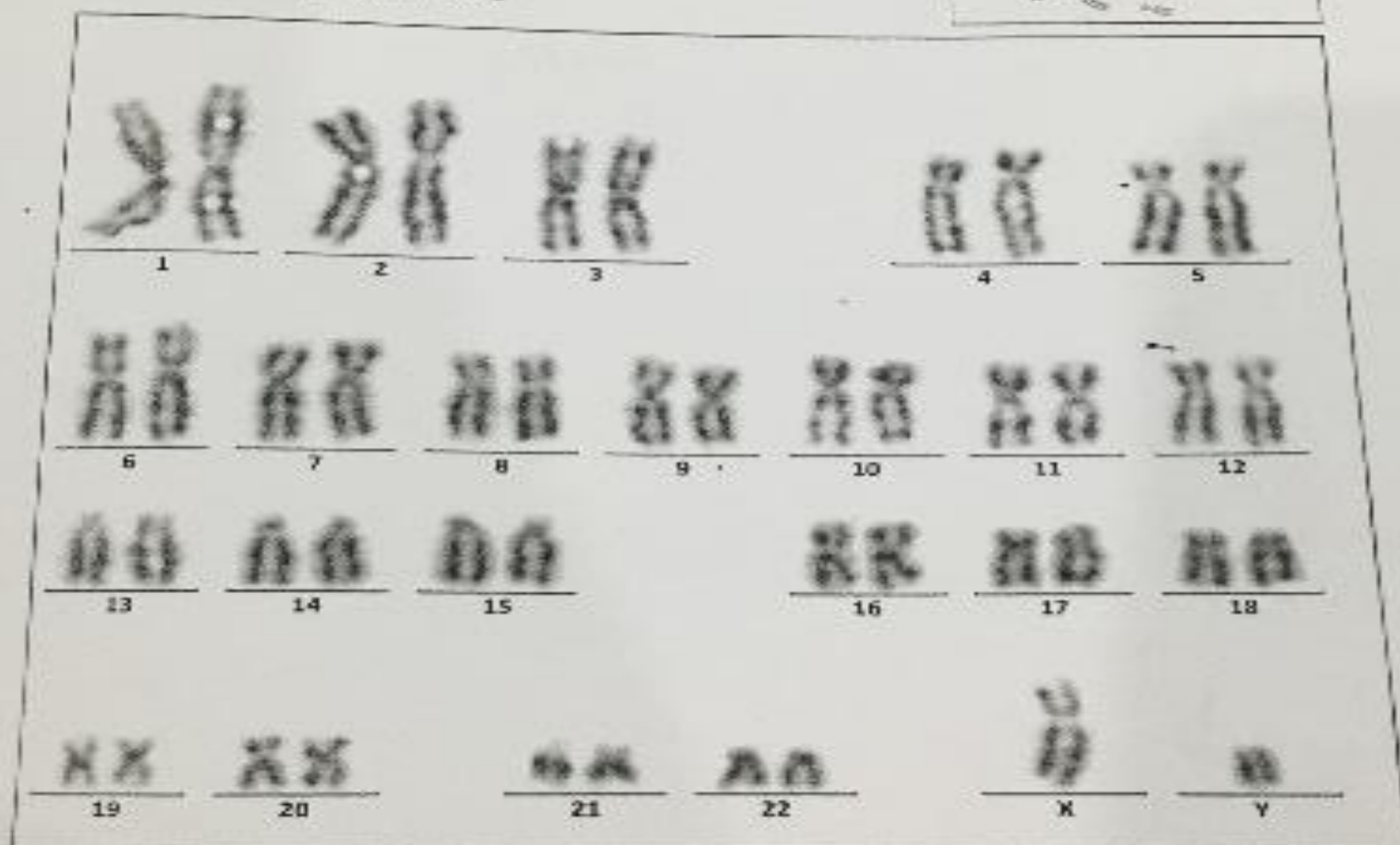
Chẩn đoán: Suy tim, rung nhĩ

Bác sỹ chỉ định: Tùng

Bệnh phẩm: DTX

Kỹ thuật thực hiện: Bểng G

Người thực hiện: Minh-Tùng



Kết quả: 46,XY[20]

Ngày 04 Tháng 08 Năm 2020

Người duyệt kết quả

Người phân tích

- Công thức NST: 46, XY

Điều trị

- Điều trị suy tim:
- Lợi tiểu: Furosemid, Verospirone
- Uperio, Procoralan, Isosorbide mononitrate
- Thải sắt: Desfonak 0.5g*05 lọ/ngày, pha truyền tĩnh mạch sau đó chuyển đường uống Deferipron 500mg*06 viên/ngày

Diễn biến

- BN nhập viện điều trị 2 đợt cách nhau 10 ngày
- Triệu chứng LS có cải thiện
- BN bị NTH ngoại viện ở lần nằm viện thứ 2

->> Với quá trình diễn biến, dấu hiệu lâm sàng:

Chẩn đoán: **Bệnh cơ tim nhiễm sắt tiên phát, thể Juvenile ???**

Kết luận

- Bệnh cơ tim nhiễm sắt (IOC) là một biến chứng nguy hiểm của tình trạng quá tải sắt
- IOC tiên phát với thời gian ủ bệnh kéo dài và tiến triển đột ngột, có thể dẫn đến suy giảm chức năng tim nghiêm trọng
- Các bệnh nhân có bệnh lý cần truyền máu nhiều lần, cần đánh giá định kỳ và cẩn thận chức năng tim mạch
- Chẩn đoán dựa vào xét nghiệm ferritin máu, transferrin bão hòa, siêu âm tim, chụp MRI tim, xét nghiệm gene để khẳng định trong IOC tiên phát
- Rút máu, thải sắt là các biện pháp cơ bản để điều trị bệnh, khi xuất hiện suy tim cần được điều trị chuẩn, áp dụng liệu pháp mới như CRT, thậm chí ghép tim

Xin trân trọng cảm ơn!