

**NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP BỆNH THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI  
CÓ BỆNH BETA-THALASSEMIA ĐƯỢC GHÉP THẬN TỪ NGƯỜI CHO SỐNG  
TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

*Trần Tuấn Tú<sup>1,2\*</sup>, Lý Thị Thoa<sup>1</sup>, Trần Trung Kiên<sup>1</sup>  
Đỗ Văn Tùng<sup>1</sup>, Lê Thị Hương Lan<sup>3</sup>, Bùi Văn Mạnh<sup>4</sup>*

**Tóm tắt**

Beta-thalassemia ( $\beta$ -thalassemia) là nhóm bệnh thiếu máu di truyền gene lặn, do đột biến gene globin làm giảm hoặc mất tổng hợp các chuỗi  $\beta$ -globin, từ đó gây ra tình trạng thiếu máu tán huyết. Trong các phương pháp điều trị bệnh thận giai đoạn cuối, ghép thận mang lại chất lượng cuộc sống tốt nhất. Tuy nhiên khi tiến hành ghép thận trên bệnh nhân (BN)  $\beta$ -thalassemia, gặp nhiều yếu tố nguy cơ. Trong bài viết này, chúng tôi trình bày trường hợp BN nữ 28 tuổi, bệnh thận mạn giai đoạn cuối có kèm bệnh  $\beta$ -thalassemia thể không phụ thuộc truyền máu được ghép thận từ người cho sống và theo dõi lâu dài tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

**Từ khóa:**  $\beta$ -thalassemia, Ghép thận.

**A CASE OF END-STAGE RENAL DISEASE  
WITH BETA-THALASSEMIA RECEIVING A KIDNEY TRANSPLANT  
FROM A LIVING DONOR AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL**

**Abstract**

Beta-thalassemia is a group of inherited blood disorders caused by mutations in globin genes, resulting in reduced or absent synthesis of  $\beta$ -globin chains, leading to hemolytic anemia. In the treatment of end-stage renal disease, kidney transplantation offers the best quality of life. However, kidney transplantation

---

<sup>1</sup>Khoa Nội Thận-tiết niệu và lọc máu, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

<sup>2</sup>Bộ môn Nội, Đại học Y Dược Thái Nguyên

<sup>3</sup>Khoa Sinh hoá, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

<sup>4</sup>Bộ môn - Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Trần Tuấn Tú (trantuk41c@gmail.com)

Ngày nhận bài: 15/02/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/4/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i5.755>

in  $\beta$ -thalassemia patients presents several risk factors. In this article, we present the case of a 28-year-old female patient with the end-stage renal disease with  $\beta$ -thalassemia who is not dependent on blood transfusions, receiving a living donor kidney transplant, and undergoing long-term follow-up at Thai Nguyen National Hospital.

**Keywords:**  $\beta$ -thalassemia; Kidney transplantation.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh  $\beta$ -thalassemia thường có các biểu hiện lâm sàng đa dạng, thể nặng có thể dẫn tới suy thận do tổn thương cầu thận và ống thận [1, 2]. BN bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối kèm theo hoặc do  $\beta$ -thalassemia vẫn có chỉ định ghép thận. Tuy nhiên, ghép thận trên BN  $\beta$ -thalassemia có một số khó khăn và nguy cơ so với một số loại bệnh thận khác do việc truyền máu rất nhiều lần dẫn đến tình trạng quá tải sắt, gây tổn thương mạn tính nhiều cơ quan trọng trong đó có gan và tim; việc truyền máu nhiều lần có thể hình thành các kháng thể kháng HLA (human leukocyte antigen - kháng nguyên bạch cầu người) làm tăng nguy cơ thải ghép cấp và mạn tính sau ghép thận; việc sử dụng thuốc ức chế miễn dịch cũng gặp khó khăn; mặc dù được ghép thận nhưng tình trạng thiếu máu sau ghép vẫn xảy ra và BN vẫn có nhu cầu phải truyền máu góp phần làm tăng chi phí và giảm chất lượng cuộc sống. [3]. Tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên chúng tôi đã ghép thận thành công trên một trường hợp BN bị  $\beta$ -thalassemia

phải truyền máu nhiều lần trước ghép (năm 2017). Đến nay chức năng thận và chất lượng cuộc sống BN vẫn ổn định. Trong nghiên cứu này, chúng tôi: *Trình bày tóm tắt ca lâm sàng và rút ra những kinh nghiệm bước đầu trong điều trị và quản lý BN.*

## GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nữ, 28 tuổi, phát hiện ra bệnh thận mạn giai đoạn cuối tháng 5/2017, có tình trạng thiếu máu hồng cầu nhỏ tiến triển, hemoglobin (Hgb): 60 g/L, MCV: 65fl, sắt huyết thanh: 12,1  $\mu\text{mol/L}$ , ferritin huyết thanh: 419,3  $\mu\text{g/L}$ , định lượng MAU: Âm tính. BN được tiến hành làm điện di huyết sắc tố kèm theo phân tích gene, phát hiện đột biến CD17 thể dị hợp tử, và được chẩn đoán  $\beta$ -thalassemia. Trong quá trình điều trị trước ghép, BN đã được truyền khối hồng cầu cùng nhóm qua bầu lọc bạch cầu 3 lần, đã được tiến hành chạy thận nhân tạo 20 lần. Sau đó, BN được chỉ định ghép thận. Người hiến thận là bố, cũng đã được tiến hành điện di huyết sắc tố, tuy nhiên không phát hiện bất thường. Xét nghiệm trước ghép thận:

**Bảng 1.** Các kết quả xét nghiệm sàng lọc trước ghép thận của người nhận và người hiến.

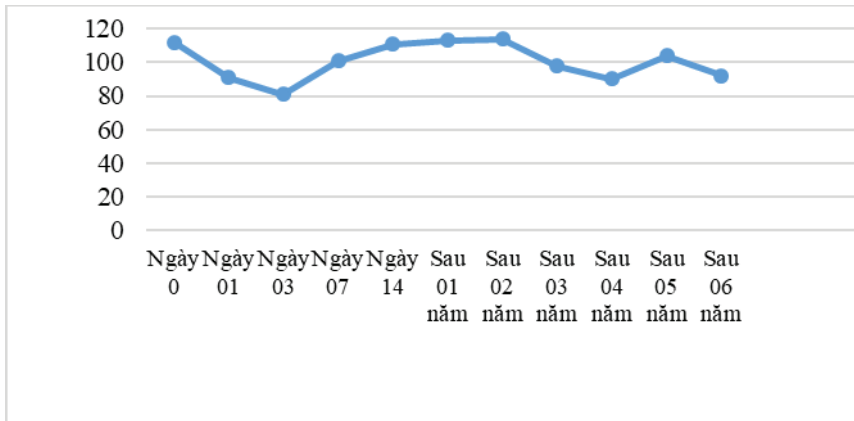
|              |     | Người hiến (bố) |         | Người nhận (con) |         |
|--------------|-----|-----------------|---------|------------------|---------|
| Tiền mãn cảm |     | -               |         | Âm tính          |         |
| HLA          | A   | A*02            | A*11    | A*11             | A*24    |
|              | B   | B*15            | B*40    | B*40             | B*40    |
|              | DR  | DRB1*15         | DRB1*16 | DRB1*09          | DRB1*16 |
| Nhóm máu     | ABO | O               |         | O                |         |
|              | Rh  | (+)             |         | (+)              |         |
| Cross-match  |     | Âm tính         |         | Âm tính          |         |

BN được tiến hành ghép thận vào ngày 24/8/2017. Trong ghép, BN được sử dụng thuốc dẫn nhập Simulect truyền tĩnh mạch 20mg ngày 0 (trước ghép) và ngày 4 sau ghép. Sau ghép ngày đầu tiên, BN ổn định, số lượng huyết sắc tố (Hgb): 112 g/L, ure: 11,3 mmol/L, creatinine máu: 613  $\mu$ mol/L. BN được sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch gồm: Tacrolimus 6 mg/ngày, Mycophelolate Mofetil (MMF) 2 g/ngày và Methylprednisolon 500 mg/ngày (ngày đầu tiên) sau đó giảm dần và duy trì 4 mg/ngày sau 1 tháng. Sau ghép thận 01 tuần, tình trạng BN diễn biến tốt với thể tích nước tiểu đạt 5,5 l/ngày, cân nặng BN giảm từ 51kg xuống 48kg. Các chỉ số xét nghiệm khác: hgb: 101g/L, ure: 10 mmol/L, creatinine máu: 102  $\mu$ mol/L, nồng độ thuốc Tacrolimus : 6,12 ng/mL. Sau ghép thận 02 tuần,

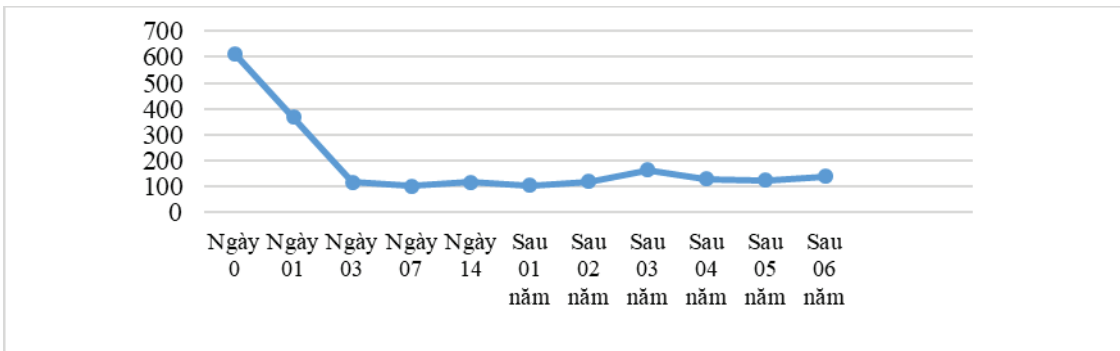
tình trạng BN ổn định, cân nặng giảm xuống còn 47kg, lượng nước tiểu là 3,7 L/ngày, hgb: 111 g/L, ure: 10,5 mmol/L, creatinine máu: 117  $\mu$ mol/L, nồng độ thuốc Tacrolimus: 15 ng/mL. BN đã được giảm liều thuốc Tacrolimus 4 g/ngày, duy trì MMF 2 g/ngày và giảm dần liều corticoid.

Sau ghép thận 01 năm, tình trạng BN ổn định với Hgb: 113g/L, ure: 6,69 mmol/L, creatinine: 106  $\mu$ mol/L, ferritin huyết thanh: 186,18  $\mu$ g/L. BN được duy trì Tacrolimus 3,5 mg/ngày, MMF 1,5 g/ngày và corticoid 4 mg/ngày.

Hiện tại, sau ghép thận 6 năm, tình trạng BN ổn định. Nồng độ Hgb duy trì 92 g/L, ure: 4,16 mmol/L, creatinine máu: 140  $\mu$ mol/L. BN tiếp tục được duy trì các thuốc ức chế miễn dịch gồm: Tacrolimus 3,5 g/ngày, MMF 1,5 g/ngày và corticoid 4 mg/ngày.



**Hình 1.** Sự thay đổi nồng độ hemoglobin máu theo thời gian.



**Hình 2.** Sự thay đổi nồng độ creatinine máu theo thời gian.

## BÀN LUẬN

Bệnh Thalassemia là một căn bệnh di truyền hiếm gặp, đặc biệt phổ biến ở các vùng Địa Trung Hải và khu vực Đông Nam Á [4]. Tại Việt Nam, vào năm 2019, có khoảng 13 triệu người mang gene thalassemia, với tỷ lệ cao trong các dân tộc thiểu số chiếm từ 20 - 40% [5]. Bệnh Thalassemia xuất phát từ một đột biến gene chứa thông tin để sản xuất hemoglobin, một protein quan trọng trong việc mang oxy trong máu. Bệnh Thalassemia có hai loại chính là

alpha thalassemia và beta thalassemia, mỗi loại lại có nhiều biến thể. Hiện tại, dựa trên mức độ nghiêm trọng của triệu chứng lâm sàng và nhu cầu truyền máu, bệnh Thalassemia được phân thành hai dạng, phụ thuộc truyền máu và không phụ thuộc truyền máu. Trong đó, BN phụ thuộc truyền máu không có khả năng sản xuất đủ hemoglobin để tồn tại mà không cần truyền máu. Ngược lại, thể không phụ thuộc truyền máu thường không cần truyền máu thường xuyên. Thể phụ thuộc truyền

máu yêu cầu duy trì nồng độ hemoglobin trước truyền máu từ 95 - 105g/L, để đảm bảo sự ức chế đủ đối với erythropoiesis, cũng cho phép giảm lượng tiêu thụ máu. Chẩn đoán bệnh Thalassemia đòi hỏi một loạt các xét nghiệm máu và kiểm tra di truyền. Trong đó, việc xác định mức hemoglobin, đếm số lượng các loại tế bào máu, và kiểm tra gene là những bước quan trọng. Điều này đặt ra thách thức trong việc chẩn đoán, đặc biệt ở các vùng có tài nguyên y tế hạn chế. Việc điều trị bệnh Thalassemia phụ thuộc vào loại và mức độ của bệnh. Phương pháp điều trị hiện nay có thể bao gồm truyền máu định kỳ, điều trị thải sắt và ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài [6].

Trên đây là ca ghép thận đầu tiên trên BN  $\beta$ -thalassemia tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Trong quá trình điều trị bệnh thận mạn giai đoạn cuối, BN được phát hiện  $\beta$ -thalassemia, do xét nghiệm phát hiện tình trạng thiếu máu hồng cầu nhỏ (MCV) và đáp ứng kém với các thuốc kích thích tăng sinh hồng cầu (ESAs). Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Cúc Nhung [7], tỷ lệ đột biến CD17 dị hợp tử chiếm 13,5% các dạng đột biến của gene  $\beta$ -globin, trong đó số lượng hồng cầu và nồng độ huyết sắc tố ở kiểu đột

biến gene này, thường thấp nhất so với các dạng đột biến của gene  $\beta$ -globin khác, như Cd71/72/  $\beta$  và Cd26/  $\beta$ . Kết quả trên cũng phù hợp với tình trạng thiếu máu của BN với mức độ nặng. Do đó, trước khi tiến hành ghép thận, BN đã được truyền máu 3 lần, để đạt mức > 100 g/L trước ghép thận. Tuy nhiên, để hạn chế sinh kháng thể kháng nhóm máu, BN đã được truyền máu qua phin lọc bạch cầu [8]. Đây cũng là một trong những thuận lợi của BN, khi ngay từ đầu phát hiện đồng thời suy thận mạn và  $\beta$ -thalassemia, đã được dự phòng tình trạng sinh kháng thể kháng HLA do truyền máu. Ngoài ra, BN được ghép thận từ bố, với kết quả trùng 3 cặp HLA, gồm A11, B40, và DRB1\*16, đó là những yếu tố thuận lợi trên BN. Tuy nhiên, trong thời gian 01 tháng đầu, do các biến chứng trong phẫu thuật, BN đã được truyền 7 đơn vị khối hồng cầu có chiếu xạ và lọc bạch cầu để giảm tình trạng sinh miễn dịch. Cho đến nay, sau 6 năm tiếp tục theo dõi, nồng độ hemoglobin của BN duy trì ổn định dao động trong khoảng 90 - 100 g/L mà không cần truyền khối hồng cầu. BN được kiểm tra nồng độ ferritin huyết thanh, tuy nhiên nồng độ giao động từ khoảng 100 - 200 ng/mL. Do đó, BN chưa có chỉ định dùng thuốc thải sắt.

$\beta$ -thalassemia là bệnh rối loạn gene ảnh hưởng đến tế bào hồng cầu, mà không ảnh hưởng trực tiếp đến hệ thống miễn dịch. Tuy nhiên, trong quá trình điều trị sau ghép, do tình trạng thiếu máu cũng như chức năng thận của BN, liều lượng các thuốc đã được điều chỉnh. BN được sử dụng Simulect để điều trị dẫn nhập, sau đó duy trì phác đồ gồm 3 thuốc chống thải ghép chính, bao gồm: Tacrolimus, Mycophelolate (MMF) và Steroid. Trong 3 thuốc trên, MMF có tác dụng phụ trên cơ quan tạo máu, gây tình trạng thiếu máu [9], do đó khi sử dụng trên BN này, chúng tôi đã điều chỉnh liều về giá trị thấp nhất mà cơ quan ghép dung nạp ngay từ đầu khi ghép và cho đến thời điểm hiện tại với liều 1,5 g/ngày. Ngoài ra, trong quá trình điều trị, do nghi ngờ tình trạng thiếu máu có kết hợp với biến chứng thận của Thalassemia, chúng tôi còn sử dụng các thuốc kích thích tăng sinh hồng cầu (Eprex), đồng thời bổ sung acid folic cho BN từng đợt. Do nồng độ ferritin huyết thanh dưới 500  $\mu\text{g/L}$ , chúng tôi không sử dụng thuốc gấp sắt cho BN.

Trong suốt 6 năm kể từ khi phẫu thuật ghép thận, mặc dù nồng độ hemoglobin dao động 90 - 100g/L, tình trạng lâm sàng của BN đã có sự ổn định với chỉ số creatinine dao động từ 100 - 140 mmol/L. Sự ổn định này thể hiện mức độ hiệu quả của việc ghép thận, quá trình theo dõi sau ghép thận và sự tuân thủ điều trị của BN.

## KẾT LUẬN

Trên các BN suy thận mạn có tình trạng thiếu máu nặng, cần tầm soát nguyên nhân do thiếu máu huyết tán. Trong quá trình quản lý BN ghép, cần chú ý đến tình trạng thiếu máu, nồng độ ferritin và giảm liều các thuốc ức chế miễn dịch có nguy cơ gây tình trạng thiếu máu trên BN  $\beta$ -thalassemia.

**Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu tuân thủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Thông tin của BN được bảo mật và chỉ sử dụng trong nghiên cứu. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Olivieri NF. The  $\beta$ -thalassemias. *New England Journal of Medicine*. 1999; 341(2):99-109.
2. Demosthenous C, Vlachaki E, Apostolou C, et al. Beta-thalassemia: Renal complications and mechanisms: A narrative review. *Hematology*. Dec 2019; 24(1):426-438. DOI:10.1080/16078454.2019.1599096.
3. Kalamara TN, Zarkada EG, Kasimatis ED, Kofinas AG, Klonizakis PI, Vlachaki EC. Kidney transplantation in an adult with transfusion-dependent beta thalassemia: A challenging case report and literature review. *Arch Clin Cases*. 2023; 10(2):97-101. DOI:10.22551/2023.39.1002.10250.



4. Martin A, Thompson AA. Thalassemsias. *Pediatric Clinics*. 2013; 60(6):1383-1391.
5. Anh TM, Sanchaisuriya K, Kieu GN, et al. Thalassemsia and Hemoglobinopathies in an Ethnic Minority Group in Northern Vietnam. *Hemoglobin*. Jul-Sep 2019; 43(4-5):249-253. DOI:10.1080/03630269.2019.1669636.
6. Cappellini MD, Motta I. New therapeutic targets in transfusion-dependent and -independent thalassemsia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. Dec 8 2017; 2017(1):278-283. DOI:10.1182/asheducation-2017.1.278.
7. Nguyễn Thị Cúc Nhung, Nguyễn Tuấn Tùng, Nguyễn Thanh Bình Minh, Đỗ Thị Kiều Anh. Nghiên cứu một số đột biến gen globin gây bệnh Thalassemsia ở bệnh nhân thiếu máu hồng cầu nhỏ không thiếu sắt tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2019 - 2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*. Số đặc biệt, tháng 11/2022; 520.
8. Urias EVR, Teles LdF, Lula JF, et al. Leukocyte filters: A review of the mechanisms and applications in hemotherapy. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2021; 67:1056-1060.
9. Sobiak J, Kamińska J, Głyda M, Duda G, Chrzanowska M. Effect of mycophenolate mofetil on hematological side effects incidence in renal transplant recipients. *Clin Transplant*. Jul-Aug 2013; 27(4):E407-E414. DOI:10.1111/ctr.12164.